

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen

Direktor: Professor Dr. med. F. Erbslöh

Kontralaterale Muskelfaseratrophie bei infantiler Hemiatrophia cerebri

(Seitenvergleichende myometrische Studie unter Anwendung einer
neuen Methode zur direkten mikroskopischen Planimetrie mit
elektronischer Registrierung)

— Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft —

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von
Helmut Ernst Reh
aus Jüchen/Rhld.

Gießen 1969

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Justus Liebig-Universität Gießen

Direktor: Professor Dr. med. F. Erbslöh

Kontralaterale Muskelfaseratrophie bei infantiler Hemiatrophia cerebri

(Seitenvergleichende myometrische Studie unter Anwendung einer
neuen Methode zur direkten mikroskopischen Planimetrie mit
elektronischer Registrierung)

— Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft —

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von
Helmut Ernst Reh
aus Jüchen/Rhld.

Gießen 1969

Dekan:..... Professor Dr. med. H. Rettig

Referent:..... Professor Dr. med. F. Erbslöh

Korreferent:..... Professor Dr. med. H. W. Pia

Tag der mündlichen Prüfung: 10. März 1969



Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. <u>Einleitung und Problemstellung</u>	2
1. Allgemeines.....	2
2. Vorbemerkungen zur quantitativen Muskelmorphologie.....	4
3. Vorbemerkungen zur infantilen spast. Hemiplegie bei Hemiatrophia cerebri....	12
4. Krankengut.....	14
B. <u>Untersuchungsgut und Methodik</u>	16
1. Histologisches Untersuchungsgut.....	16
2. Methodik.....	17
a. Meßapparat.....	17
b. Graphische Darstellung im Wahrscheinlichkeitsnetz.....	19
c. Interpretation des Darstellungsverfahrens.....	20
3. Fehlermöglichkeiten.....	26
4. Fehlerbreite.....	30
5. Physiologische Seitendifferenzen.....	31
C. <u>Eigene Untersuchungen und Ergebnisse</u>	35
(Kasuistik der 16 untersuchten Fälle, klin. Befunde, Beurteilung der Präparate, graph. Darstellung)	
D. Erörterung der Befunde.....	85
E. Zusammenfassung.....	95
F. Literaturverzeichnis.....	97

A. Einleitung und Problemstellung

1. Allgemeines

Die histopathologische Untersuchung der Skelettmuskulatur gehört seit der Erfindung der Biopsie-Harpune durch DUCHENNE de Boulogne (1852) zum eisernen Bestand der diagnostischen Verfahren der klinischen Neurologie. Dabei hat man sich seit ERB auch quantitativer Verfahren bedient. Diese beschränkten sich allerdings bis in unsere Tage fast ausnahmslos auf die Messung der Faserdurchmesser von im Schnitt quergetroffenen Muskelfasern an in Paraffin eingebettetem Biopsiematerial (BUCHTHAL, MUMENTHALER, WALTON a. ADAMS, COERS a. WOOLF, MITTELBACH u.a.m.), sowie auf die Darstellung der Ergebnisse in sogenannten Histogrammen. Die Beschränkung der histologischen Muskelvermessung auf diese grobe, methodisch unzureichende morphometrische Methode ist kaum verständlich angesichts der hervorragenden Ergebnisse einer ins Feinste gehenden Myomorphometrie der Anatomen, wie sie vor allem von SCHIEFFERDECKER und seiner Schule (1903-1919) an normalen und hypertrophischen Muskelfasern durchgeführt worden ist. Als Basis ihrer Untersuchungen diente die planimetrische Vermessung und Auszählung von Muskelfaserquerschnittsflächen, der Anteile von kontraktile Substanz und übrigen Sarkoplasmakomponenten, sowie von Zellkernen und Kerngrößen, die mit dem Zeichenprisma von WINKEL in 400- bis 1000-facher Vergrößerung erstellt worden waren. Diese Untersuchungen hatten höchst interessante Daten über die strukturelle Individualität einzelner Skelettmuskeln sowie Augenmuskeln ergeben und Geschlechts- und vor allem Altersunterschiede aufgezeigt. Sie waren in Hinblick auf die Trainingshypertrophie experimentell fundiert und unter dem vor 60 Jahren hochmodernen Gesichtspunkt einer funktionellen dynamischen Anatomie in unendlich mühevoller Kleinarbeit beigebracht worden.

Es war wohl die Umständlichkeit der sehr zeitraubenden Methode einer solchen vollständigen indirekten mikroskopischen Muskelvermessung, die ihre Übernahme in die klinische Muskel-

histopatologie bis jetzt verhindert hat. Zwingend notwendig wurde die Wiederaufnahme dieser morphometrischen Methoden, als die Elektromyographie der normalen Skelettmuskulatur eine ähnlich weitgehende Individualität der mittleren Potentialdauer in den verschiedenen Muskeln erbrachte (BUCHTHAL, MEYER). ERBSLÖH (1963) äußerte auf Grund vergleichender muskelphysiologischer und histologischer Untersuchungen die Vermutung, daß es zwischen den jeweiligen physiologischen Meßwerten, die durch eine verfeinerte automatisierte Elektromyographie (ERBSLÖH u. KUNZE) gewonnen wurden, als den physiologischen Parametern der in motorische Einheiten gegliederten Skelettmuskulatur und ihren strukturellen Eigentümlichkeiten gelingen müsse, Korrelationen zu finden; und zwar im gesunden Muskel, besonders aber im Muskel mit neurogenen oder auch myogenen Degenerationen und Atrophien. Um diese Vermutung zu erhärten, führten ERBSLÖH u. ZORBAS zunächst die indirekte quantitative Muskelplanimetrie mittels des WINKELschen Zeichentubus wieder ein.

Die Notwendigkeit aber, derartige morphometrische Messungen in größerem Umfang durchzuführen, gab Anlaß zur Entwicklung der direkten mikroskopischen Planimetrie mit elektronischer Meßwertregistrierung (ERBSLÖH, 1966). Sie gestattet durch rationelles, zeitsparendes und genaues Arbeiten die routinemäßige quantitative Untersuchung eines größeren Biopsiematerials.

Im Rahmen einer Zusammenarbeit zwischen Neurochirurgischer und Neurologischer Klinik der Justus Liebig-Universität in Gießen zum Zwecke der Analyse infantiler spastischer Hemiplegien waren bei einer Reihe derartiger cerebrally geschädigter Kinder von ERBSLÖH und KUNZE orientierende elektromyographische Vergleichsuntersuchungen zwischen den gesunden und kranken Extremitäten durchgeführt worden. Sie hatten hinsichtlich der Parameter der Einzelpotentiale der motorischen Einheiten keine sicheren Seitenunterschiede ergeben. Auch entsprechend einfache biopsisch-histologische Unter-

suchungen an korrespondierenden Stellen (M. quadriceps femoris, M. tibialis anterior) ließen keine regelmäßig faßbaren mikroskopischen Seitendifferenzen erkennen. Selbst Messungen der Muskelfaserdurchmesser erbrachten keine sicheren Unterschiede, obwohl bei der körperlich-neurologischen Untersuchung in den meisten Fällen mit dieser spastischen infantilen Hemiplegie eine deutliche Wachstumsstörung und Verschmächtigung der kontralateralen Extremitäten zu erkennen war.

Diese unzureichenden, ja auf den ersten Blick widersprüchlichen Ergebnisse der orientierenden klinischen, myophysiologischen und bioptisch-histologischen Untersuchungen gaben Anlaß, bei einer Serie von 16 Patienten mit infantiler spastischer Hemiplegie einen exakten myomorphometrischen Seitenvergleich zwischen der gesunden und der spastisch gelähmten Seite durchzuführen, und zwar mittels der neu entwickelten Methode der direkten mikroskopischen Planimetrie mit elektronischer Registrierung.

Praktisch handelt es sich dabei um einen quantitativ-histologischen Seitenvergleich, bei dem über die spezielle Fragestellung hinaus Probleme der Muskelfaserentwicklung und der Muskelfaseratrophie erörtert werden sollen.

Die vereinfachte und verbesserte planimetrische Methodik, sowie eine in der Myomorphometrie erstmalig angewandte Art der graphischen Darstellung der Meßergebnisse werden ausführlich behandelt.

2. Vorbemerkungen zur quantitativen Muskelmorphologie

Ältere ausgiebige morphometrische Untersuchungen, die von einigen Anatomen zum Teil schon am Ende des vorigen Jahrhunderts ausgeführt wurden, bestimmen auch heute noch unsere Kenntnisse über die feinere Bauart, die Flächen- und Volumenrelationen der verschiedenen Strukturelemente der menschlichen Skelettmuskulatur.

Wichtig als Grundlage für die pathologische Histologie der

Skelettmuskulatur ist der Volumenanteil des Bindegewebes.

Dieser soll nach BOURNE zwischen 3 und 30% betragen.

FERNAND (1949) erkannte den engen Zusammenhang von Bindegewebsgehalt und Differenzierungsgrad der Bewegung und wies auf die Bedeutung der bindegewebigen Septen als Voraussetzung für die Durchführung auf das Feinste koordinierter Bewegungen hin.

Eine weitere quantitativ-anatomische Grundlage für die Muskelphysiologie stellen die Längendimensionen und Querschnittsflächenmaße der einzelnen Skelettmuskeln dar. Entsprechend ihren verschiedenen makroskopischen Dimensionen sind die Längen der einzelnen Muskelfasern sehr unterschiedlich. Bereits FELIX (1887) präparierte mittels der Dissektionstechnik eine 12,3 cm lange Muskelfaser aus dem M. sartorius des Menschen. Diese Angabe fällt im Vergleich zu neueren Untersuchungen noch sehr klein aus. LOCKHART u. BRANDT (1938) isolierten aus einem 52 cm langen M. sartorius mehrere Muskelfasern mit einer Länge von 34 cm.

Lange Zeit wurde die Frage diskutiert, ob die Mehrzahl der Muskelfasern den Muskel in seinem gesamten Verlauf durchziehen. Dies trifft nach neueren Ansichten nur für sehr kleine Muskeln zu, wie z.B. für den M. tensor tympani oder den M. stapedius. In größeren Muskeln enden die meisten Fasern nach kürzerem oder längerem Verlauf mit konisch zugespitzten Enden innerhalb des Muskelbauches. Sie inserieren dann in den bindegewebigen Septen bzw. im Perimysium. Dadurch findet man auf den meisten Muskelquerschnitten immer wieder eine gewisse Zahl sehr kleinflächiger Muskelfasern, die aus der statistischen Normalverteilung herausfallen.

Damit ist bereits ein weiteres für die Muskelphysiologie wichtiges Kapitel angeschnitten, nämlich das der strukturellen Individualität und Variabilität im Feinbau der einzelnen Skelettmuskeln.

Neben den Faserlängen ergeben sich vor allem durch die Bestimmung der Faserdicken funktionell wichtige individuelle Kriterien für die einzelnen Muskeln.

In der Biopsie-Myohistologie hat man sich dabei bisher

zumeist - wie eingangs erwähnt - mit Bestimmungen der Muskelfaserdurchmesser und ihrer statistischen Darstellung begnügt, welche in Histogrammen nach Klassen in arithmetischer Reihe geordnet waren. Zellkernmessungen und -zählungen haben diese Bestimmungen der Muskelfaserdurchmesser ergänzt. Trotz dieser Beschränkung wurden gewisse Grenzen der normalen Faserdicke erkennbar und deren Zunahme während der Entwicklung an Einzelbeispielen dargestellt.

BUCCIANTE u. LURIA (1934) zeigten eine dem Alter parallel laufende Zunahme des mittleren Durchmessers der Muskelfasern des M. rectus superior, daneben auch eine Zunahme der kollagenen und elastischen Gewebskomponenten.

Verteilungswerte des Muskelfaserdurchmessers an der Skelettmuskulatur hat z.B. schon ERB für den M. biceps brachii gegeben. Er fand bei Biopsien aus gesunder Biceps-Muskulatur in zwei Fällen folgende Werte:

Tab. 1	Grenzwerte: 12 - 76 μ		15 - 75 μ
	0 - 20 μ	2%	4%
	20 - 40 μ	28%	36%
	40 - 60 μ	60%	56%
	60 - 80 μ	10%	4%

Diese von ERB bei Querschnittsmessungen der Muskelfasern gewonnenen Werte vom M. biceps brachii sind später vielfach an anderen proximalen Skelettmuskeln bestätigt worden (BUCHTHAL, GREENFIELD, MITTELBACH, u.a.). So hat sich weithin die Vorstellung gebildet, daß damit ein genereller Rahmen für die normale Größenordnung der Muskelfaserdicke gegeben sei. Linksverschiebung dieser Histogramme bedeute Atrophie, Rechtsverschiebung Hypertrophie. Auf die Einzelfaser bezogen nimmt man an, daß ein Durchmesser über 80 μ mit großer Wahrscheinlichkeit, ein solcher über 100 μ mit Sicherheit als Ausdruck einer Faserhypertrophie betrachtet werden könne (GREENFIELD, SHY, ALVORD u. BERG).

Auch zur Frage der Hypertrophie hatte schon ERB das Histogramm eines M. biceps brachii bei Myotonia congenita Thomsen gegeben.

Tab. 2

Grenzwerte: 24 - 180 μ

20 - 60	21%
60 - 100	34%
100 - 140	37%
140 - 180	8%

Diese globalen Angaben über die Faserdicke werden aber der Individualität der einzelnen Muskeln im Hinblick auf die Variabilität der Fasergestaltung nicht gerecht.

In Anlehnung an die Arbeiten SCHIEFFERDECKERS (1903-1919) findet sich bei VOSS (1935) eine annähernd vollständige Klassifizierung der Muskeln hinsichtlich der Dicke ihrer Muskelfasern. Obwohl diese Untersuchung nur an einem Individuum durchgeführt wurde, zeigt sie recht deutlich die erheblichen Größenunterschiede der Muskelfasern in den einzelnen Muskeln. Die methodische Vereinfachung dieser Arbeit, nämlich das Auszählen der Muskelfasern pro mm² Querschnittsfläche, erlaubt jedoch keine Angaben über die jeweilige Variabilität. Aus diesem Grunde wurde das Verfahren von VOSS in späteren Arbeiten wieder verlassen.

Zu einem ähnlichen Ergebnis wie VOSS kam auch KOHASHI (1937). Damit gilt als gesichert, daß die Dicke der Muskelfasern in den einzelnen Muskeln einer relativ großen Schwankungsbreite unterliegt und bei weitem nicht so einheitlich ist wie man ursprünglich annahm. Diese Tatsache wird weiterhin durch eine Reihe von Arbeiten bestätigt, die morphologische Einzeluntersuchungen an verschiedenen Muskeln darstellen (HOPF, 1933, über den M. masseter; VOSS, 1934, über den M. trapezius, u.a.).

Die unterschiedliche Kaliberstärke der Muskelfasern wurde häufig auf die Vermutung zurückgeführt, daß die dünneren Fasern im histologischen Schnitt eigentlich nur die konisch zugespitzten Ausläufer der normalkalibrigen Fasern seien. Aber bereits SCHIEFFERDECKER (1909) trat dieser Auffassung entgegen, und LINDHARD (1926) konnte mittels der Dissektionstechnik am Froschmuskel zeigen, daß ein Nebeneinander von

dünnere und dickere Fasern zum normalen Bild eines Muskels gehört.

Über eine gesetzmäßige räumliche Verteilung von Muskelfasern unterschiedlichen Kalibers gehen in der Literatur die Meinungen auseinander. HERRICK (1902) glaubte auf Grund seiner Befunde an den äußeren Augenmuskeln von Fischen, daß die dünneren Fasern hauptsächlich in der Peripherie des Muskels lokalisiert seien. GARVEN (1925) machte ähnliche Beobachtungen. An einem größeren Untersuchungsgut ließen sich diese Gesetzmäßigkeiten jedoch nicht bestätigen. HOPF (1933) hat ganz im Gegenteil am M. masseter planimetrisch nachgewiesen, daß die oberflächlichen Faserportionen mehr als die doppelte Dicke der tiefen Muskelfaserportion aufweisen.

Die Individualität und Variabilität des Fasermusters betrifft nicht nur die einzelnen Muskeln, sondern auch die in jedem Muskel vorhandenen Bündel 3., 2. und 1. Ordnung. Weitere Unterschiede zwischen peripheren und zentralen Partien (HOPF), Geschlechtsdifferenzen (BOWMAN, SCHWALBE u. MAYEDA) und schließlich vor allen Dingen die Altersabhängigkeit der Ausbildung der Faserdicke, der Faserquerschnittsfläche und ihrer Variabilität müssen berücksichtigt werden. Nicht zuletzt werden diese Größen auch von funktionellen Faktoren (Belastung, Schonung) entscheidend modifiziert.

Um diese bedeutenden Unterschiede quantitativ exakter zu erfassen, hat G. WOHLFART (1935) die alte Methode der indirekten Muskelplanimetrie an Hand von Stufenschnitten wieder aufgegriffen. Diese war ja schon von SCHIEFFERDECKER in aller Ausführlichkeit durchgeführt worden. Wegen der Umständlichkeit der SCHIEFFERDECKERSchen Methode hat G. WOHLFART dann später (1942) eine vereinfachte Methode der Muskelplanimetrie zur Bestimmung der mittleren Fläche der Muskelfaserquerschnitte angegeben, die auf der Histoplanimetrie eines größeren Querschnittsanteils der Skelettmuskulatur und Zählung der Muskelfasern desselben beruht. Er wandte diese Methode an normalem und pathologischem Biopsiematerial an.

SCHIEFFERDECKER, der ja die genauesten Untersuchungen durchgeführt hat, benutzte ursprünglich eine Flächenbestimmung mit Hilfe eines Quadratnetzes. Dabei wird, wie AUGUST HENNIG noch jüngst ausgeführt hat (1966), an Stelle des Quadratzählens ein Punktzählen durchgeführt. Später ist SCHIEFFERDECKER auf die indirekte Planimetrie übergegangen, hat sich dabei aber keiner statistischen Methoden bedient, sondern Muskelfaserquerschnitt um Muskelfaserquerschnitt bei 400- bis 1000facher Vergrößerung vermessen, und zwar in einer Gesamtzahl von 1000 und mehr Muskelfasern pro Querschnitt eines jeden untersuchten Muskels.

Wie ungenau gegenüber seinen exakten Messungen die klassische ERBsche Methode der Bestimmung der Faserdurchmesser ist, ergibt sich aus einem einfachen Vergleich der von beiden für den M. biceps brachii vorgelegten Werte. Dabei muß man die Werte von ERB auf die Flächenmaße unter der Annahme eines kreisförmigen Faserquerschnitts nach der Formel $F = \pi \cdot \left(\frac{d}{2}\right)^2$ umrechnen.

Tab. 3: Muskelfaserquerschnittsflächen des M. biceps brachii beim erwachsenen Mann (Gegenüberstellung)

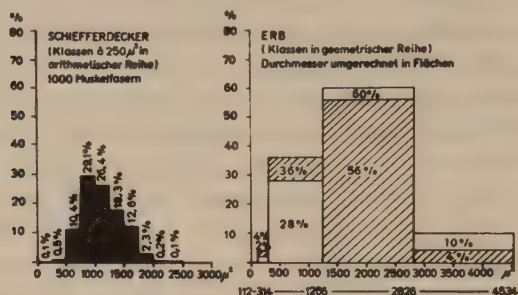
SCHIEFFERDECKER (Planimetrie) ERB*

Fläche (μ^2)	% der Fasern	d	F	% der Fasern
1 - 250	0,1	1 - 20		Fall 1 Fall 2
250 - 500	0,5	12 - 20	112 - 314	2 4
500 - 750	10,4	20 - 40	314 - 1256	28 36
750 - 1000	29,1			
1000 - 1250	26,4	40 - 60	1256 - 2826	60 56
1250 - 1500	18,3			
1500 - 1750	12,6			
1750 - 2000	2,3			
2000 - 2250	0,2			
2250 - 2500	0,1			
2500 - 2750				
2750 - 3000				
3000 - 3250				
3250 - 3500		60 - 80		
3500 - 3750		60 - 76	2826 - 4534	10 4
3750 - 4000				
4000 - 4250				
4250 - 4500				
4500 - 4750				

d = Faserdurchmesser (μ)
F = Faserquerschnittsfläche (μ^2)

* Umrechnung von Faserdurchmesser auf Faserquerschnittsfläche

Abbildung 1: Die Klasseneinteilung von SCHIEFFERDECKER und ERB als vergleichende Gegenüberstellung



Dieser Vergleich lehrt, daß die Berechnung aus dem Faserdurchmesser viel zu große Werte ergibt und sehr ungenau ist, auch wenn Fixations- und Einbettungsverfahren alleine bereits erhebliche Differenzen bedingen können (von MEYENBURG).

So hat z.B. SCHIEFFERDECKER an Celloidin-Schnitten gemessen, die einen besseren Gewebzusammenhang gewährleisten, aber durch die vorherige Alkohol-Fixation erheblich mehr schrumpfen. Auch ERB arbeitete an Celloidin-Material, das aber zuvor in Müllerscher Flüssigkeit fixiert war; die in Alkohol fixierten Stückchen hatte er verwerfen müssen. Die von einigen Untersuchern angewandte Paraffintechnik führt wegen der Formfixierung zwar zu geringen Fixations-schrumpfungen, doch kommt es in der Paraffineinbettung eigentlich immer zu Abhebungen von den Interstitien und sekundärer Schrumpfung der Muskelfasern. Das läßt sich sehr schön an den Arbeiten von WOHLFART (1942) belegen.

SCHIEFFERDECKER und WOHLFART weisen mit Recht darauf hin, daß bei einheitlicher Methodik der Fixation, Einbettung und Färbung Vergleichswerte zur Entwicklung der Muskelstrukturgrößen gewonnen werden können. Das allein ermöglichte WOHLFART auch die erstmalige Anwendung morphometrischer Methoden in der Muskelpathologie bei neurogenen und myogenen Atrophien.

SCHIEFFERDECKER, der ja die genauesten Untersuchungen durchgeführt hat, benutzte ursprünglich eine Flächenbestimmung mit Hilfe eines Quadratnetzes. Dabei wird, wie AUGUST HENNIG noch jüngst ausgeführt hat (1966), an Stelle des Quadratzählens ein Punktzählen durchgeführt. Später ist SCHIEFFERDECKER auf die indirekte Planimetrie übergegangen, hat sich dabei aber keiner statistischen Methoden bedient, sondern Muskelfaserquerschnitt um Muskelfaserquerschnitt bei 400- bis 1000facher Vergrößerung vermessen, und zwar in einer Gesamtzahl von 1000 und mehr Muskelfasern pro Querschnitt eines jeden untersuchten Muskels.

Wie ungenau gegenüber seinen exakten Messungen die klassische ERBsche Methode der Bestimmung der Faserdurchmesser ist, ergibt sich aus einem einfachen Vergleich der von beiden für den M. biceps brachii vorgelegten Werte. Dabei muß man die Werte von ERB auf die Flächenmaße unter der Annahme eines kreisförmigen Faserquerschnitts nach der Formel $F = \pi \cdot \left(\frac{d}{2}\right)^2$ umrechnen.

Tab. 3: Muskelfaserquerschnittsflächen des M. biceps brachii beim erwachsenen Mann (Gegenüberstellung)

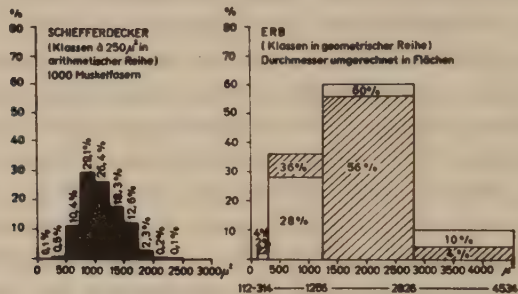
SCHIEFFERDECKER (Planimetrie) ERB*

Fläche (μ^2)	% der Fasern	d	F	% der Fasern	
				Fall 1	Fall 2
1 - 250	0,1	1 - 20			
250 - 500	0,5	12 - 20	112 - 314	2	4
500 - 750	10,4				
750 - 1000	29,1	20 - 40	314 - 1256	28	36
1000 - 1250	26,4				
1250 - 1500	18,3				
1500 - 1750	12,6				
1750 - 2000	2,3	40 - 60	1256 - 2826	60	56
2000 - 2250	0,2				
2250 - 2500	0,1				
2500 - 2750					
2750 - 3000					
3000 - 3250					
3250 - 3500		60 - 80			
3500 - 3750		60 - 76	2826 - 4534	10	4
3750 - 4000					
4000 - 4250					
4250 - 4500					
4500 - 4750					

d = Faserdurchmesser (μ)
F = Faserquerschnittsfläche (μ^2)

* Umrechnung von Faserdurchmesser auf Faserquerschnittsfläche

Abbildung 1: Die Klasseneinteilung von SCHIEFFERDECKER und ERB als vergleichende Gegenüberstellung



Dieser Vergleich lehrt, daß die Berechnung aus dem Faserdurchmesser viel zu große Werte ergibt und sehr ungenau ist, auch wenn Fixations- und Einbettungsverfahren alleine bereits erhebliche Differenzen bedingen können (von MEYENBURG).

So hat z.B. SCHIEFFERDECKER an Celloidin-Schnitten gemessen, die einen besseren Gewebzusammenhang gewährleisten, aber durch die vorherige Alkohol-Fixation erheblich mehr schrumpfen. Auch ERB arbeitete an Celloidin-Material, das aber zuvor in Müllerscher Flüssigkeit fixiert war; die in Alkohol fixierten Stückchen hatte er verwerfen müssen.

Die von einigen Untersuchern angewandte Paraffintechnik führt wegen der Formolfixierung zwar zu geringen Fixations-schrumpfungen, doch kommt es in der Paraffineinbettung eigentlich immer zu Abhebungen von den Interstitien und sekundärer Schrumpfung der Muskelfasern. Das läßt sich sehr schön an den Arbeiten von WOHLFART (1942) belegen.

SCHIEFFERDECKER und WOHLFART weisen mit Recht darauf hin, daß bei einheitlicher Methodik der Fixation, Einbettung und Färbung Vergleichswerte zur Entwicklung der Muskelstrukturgrößen gewonnen werden können. Das allein ermöglichte WOHLFART auch die erstmalige Anwendung morphometrischer Methoden in der Muskelpathologie bei neurogenen und myogenen Atrophien.

ERBSLÖH hat die indirekte Muskelplanimetrie in der Muskelpathologie fortgeführt und erstmalig auf extreme Anpassungshypertrophien bei neurogenen Muskeldegenerationen im Bereiche erhalten gebliebener motorischer Einheiten hingewiesen (1963). Er bediente sich dabei einer für die Erhaltung des Gewebszusammenhangs optimalen, wenig schrumpfenden Einbettungsmethode, nämlich der mit Methacrylat nach BOELLAARD und HIRSCH. Dabei erwies sich die Vermessung von ca. 200 Muskelfaserquerschnitten mittels der indirekten Planimetrie wieder als äußerst zeitraubend. Darauf hatte ja schon WOHLFAHRT hingewiesen. So ergab sich der Zwang zur Entwicklung einer direkten mikroskopischen Planimetrie mit Hilfe des WINKEL-Tubus und eines nach den Angaben von ERBSLÖH durch die Fa. ZUSE weiterentwickelten ZUSE-OTT-Planimeters mit elektronischer Registrierung und Ausdrückung der Flächenwerte für jeden umfahrenen Faserquerschnitt.

Zur Einführung und erstmaligen Erprobung dieser neuen morphometrischen Methode in die quantitative Muskelhistopathologie schien uns eine seitenvergleichende Studie besonders geeignet.

Es ist merkwürdig, daß trotz der ausgiebigen Untersuchung von SCHIEFFERDECKER und anderen Anatomen in der Morphometrie der Skelettmuskulatur bisher statistische Methoden kaum Anwendung gefunden haben. WOHLFAHRT hat mit der Schablonenmethode als Treffermethode gearbeitet. Aber auch er hat auf statistische Vergleiche, etwa einen Rechts-Links-Seitenvergleich verzichtet. So liegt bis heute weder eine exakte Bestimmung der individuellen Variabilität der Muskelfaserquerschnittsgrößen im einzelnen Muskel vor, noch hat man bisher Seitenvergleiche zwischen rechts und links durchgeführt. Erst die Anwendung moderner und vereinfachter planimetrischer Methoden und die Benutzung neuer statistischer Darstellungsverfahren, insbesondere die Darstellung der

Faserquerschnittsflächenwerte im Wahrscheinlichkeitsnetz, wie sie von mir auf Vorschlag von ZIEGLER in der Myometrie erstmalig angewandt wird, gestattet die routinemäßige Anwendung quantitativer Analysen in der Muskelhistologie und Muskelhistopathologie.

3. Vorbemerkungen zur infantilen spastischen Hemiplegie bei Hemiatrophia cerebri

Unter den infantilen Cerebralparesen - das ist die nicht mehr fortschreitende "cerebrale Kinderlähmung" (LITTLE) - sind einseitige Formen etwa halb so häufig wie doppelseitige mit ihren Diplegie- bzw. Quadriplegie-Syndromen (HUTH, GEDICKE). Von den einseitigen Formen bietet die überwiegende Mehrzahl der Fälle das Bild der infantilen spastischen Hemiparese ohne oder auch mit begleitenden athetotischen oder anderen extrapyramidalen sowie cerebellären Dyskinesien. Psychische Defektsyndrome (HUFFMANN, 1966) und symptomatische cerebrale Anfälle (PIA) komplizieren gewöhnlich das Krankheitsbild weiter, insbesondere weil das morphologische Substrat dieser vorwiegend eine Hemisphäre betreffenden Form je nach Ursache, pathogenetischen Verhältnissen und Entwicklungsstadium des Gehirns bei Eintritt der Schädigung außerordentlich variabel ist. Höhlenbildungen nach Art der echten Porencephalie und cystische Einschmelzungen entstehen bei Markschäden vor der Markreifung, insbesondere infolge Fetopathien und perinataler Hirnschäden; einseitige lobäre Sklerosen und Hemiatrophien finden sich besonders in der frühen Kindheit (W. LANG).

Ursächlich spielen bei den einseitigen Defektsyndromen endogene Störungen, Gameto- und Embryopathien keine wesentliche Rolle. Zirkulationsstörungen, Entzündungen und mechanische Einwirkungen während der Fetogenese sowie vor, während und nach der Geburt stehen im Vordergrund.

Auf die pathologische Anatomie, Pathogenese und Ätiologie der infantilen cerebralen Paresen kann hier nicht weiter ein-

gegangen werden. Auf die Arbeiten aus dem Kreis von PIA sei hingewiesen sowie auf die Handbuchartikel von HALLERVORDEN und MEYER.

Die infantilen Cerebralparesen beeinträchtigen bemerkenswerterweise die körperliche Entwicklung von Kopf, Rumpf und Extremitäten. Dabei ist zu unterscheiden zwischen den unmittelbaren Einflüssen auf das Wachstum der Schädelknochen um die defekte Hemisphäre und der mittelbaren Beeinträchtigung des Wachstums und der Differenzierung von Stamm und Extremitäten der kontralateralen Körperhälfte.

Bei den doppelseitigen Prozessen weisen Skelettanomalien, insbesondere Stellungsanomalien der Zehen, Füße, Finger und Hände, die mitunter nur röntgenologisch an Differenzierungsverzögerungen der Fuß- und Handwurzelknochen faßbar sind (F. SCHMID, 1949), auf derartige Entwicklungsstörungen hin. Bei geringgradiger beiderseitiger Ausprägung ist aber ihre Abgrenzung von Formvarianten des Normalen oder von dysplastischen Stigmen auf endogen-erblicher Basis oder durch andere Ursachen äußerst schwierig.

Bei den einseitigen Hirndefekten dagegen lassen sich Wachstums- und Differenzierungsstörungen der kontralateralen Körperseite viel leichter erfassen, nämlich durch unmittelbaren Vergleich der betroffenen mit der gesunden Seite. Dies gilt nicht nur für die Wachstums- und Differenzierungsstörungen des Skeletts, sondern auch für die der Weichteile, insbesondere der Muskulatur. Allerdings wird besonders an den unteren Extremitäten die kontralaterale Verschmächtigung der Skelettmuskulatur nicht selten durch das subkutane Fettpolster überdeckt oder gänzlich verwischt. Deshalb kann man sich durch Inspektion, Palpation und auch Vermessung der Extremitäten meist nur ein unvollständiges Bild von dem tatsächlichen Vorhandensein und dem wirklichen Ausmaß der kontralateralen Muskelatrophie machen. Eine seitenvergleichende quantitativ-mometrische Untersuchung ist schon deshalb erforderlich.

Auch über die Art und das feingewebliche Muster der die infantile spastische Hemiparese begleitenden Muskelschwächigungen ist nichts bekannt. Demgegenüber ist über das Phänomen der zentralbedingten Muskelatrophie an den plegischen Extremitäten infolge ausgedehnter Parietalhirnschäden im Erwachsenenalter eine lebhafteste Diskussion entstanden. Die histologischen Untersuchungen erbrachten widersprüchliche Ergebnisse: z.T. fanden sich keine Seitendifferenzen oder gar keine pathologischen Befunde, z.T. aber eine einfache Atrophie, manchmal sogar ein gruppenförmiges Atrophiemuster, das SILVERSTEIN an eine transneuronalen Degeneration als Ursache einer kontralateralen Muskelatrophie bei parietalen Hirnprozessen denken ließ.

In einer klinisch-histologischen seitenvergleichenden Studie sind zwar von FENICHEL, DAROFF und GLASER bei 8 erwachsenen Hemispastikern geringe Atrophien auf der gelähmten Seite histologisch nachgewiesen und dabei auch Faserdurchmesserbestimmungen vorgenommen worden; doch läßt sich aus diesen Untersuchungen nichts Sicheres über Art, histologisches Muster und Quantität einer derartigen zentrogenen Muskelverschmächtigung aussagen.

Bei hemispastischen Kindern sind exakte quantitativ-histologische morphometrische Vergleichsuntersuchungen bisher noch nicht durchgeführt. Die vorliegende Studie soll den Anfang machen, diese Lücke auszufüllen.

4. K r a n k e n g u t

Im Rahmen der umfassenden Bearbeitung des Kapitels der infantilen cerebralen Hirnschädigungen durch die Arbeitsgruppe von Professor PIA standen für die myologischen Untersuchungen in der Neurologischen Klinik 20 Patienten zur Verfügung, bei denen nach vorheriger, die Exzisionsstelle schonenden Elektromyographie aus beiden Mm. quadriceps femoris Biopsien in der

Neurochirurgischen Klinik entnommen wurden. Mitunter mußten andere Muskeln zur Biopsie ausgewählt werden. Für den histometrischen Seitenvergleich waren 16 der Doppelbiopsien zu verwerten.

Die Kasuistik ist unter besonderer Berücksichtigung der Befunde der neurologischen Untersuchung und der Angabe der bilateralen Biopsiestellen in Tab. 4 auf Seite 15a dargestellt.

Die Übersicht ergibt, daß eine erhebliche spastische Parese des Beines im Rahmen der infantilen spastischen Hemiplegie nur in 8 Fällen vorhanden war. In diesen Fällen war auch in der Regel eine mehr oder weniger deutliche Verkürzung und Verschmächtigung der unteren Extremitäten festzustellen. Bei den Fällen mit nur geringer Spastik fehlte, von einigen wenigen Ausnahmen abgesehen, auch eine sichtbare Verkürzung und Verschmächtigung der Extremität.

Tab. 4 : Vorstellung des Krankengutes unter besonderer Berücksichtigung der neurologischen Befunde

A : Fall-Nr.
 B : Alter des Patienten/der Patientin (Jahre)
 Geschlecht: m = männlich, w = weiblich
 C : Erkrankungsdauer (Jahre)
 D : Längendifferenz am Bein (cm)
 E : Umfangsdifferenz am Oberschenkel (cm)
 F : Umfangsdifferenz am Unterschenkel (cm)
 G : Paresegrad am Bein
 H : Grad der Spastik
 I : Bilaterale Biopsiestelle

Allgemeine Daten			Klin. Daten zur Hemiparese					
A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	21w	21	7	3	4	(+)	+++	Rect. fem.
2	12m	10 ⁺	2,5	2	2	++	+++	Vast. med.
3	13w	12 ⁺	3	1,5	2	(+)	+	Vast. med.
4	4m	4	1	1	0,5	+++	++	Tib. ant.
5	2w	2	1	0	0	-	(+)	Quadr. fem.
6	5m	5	1	1,5	2	++	+	Quadr. fem.
7	19m	19	2	3	5	+	+	Quadr. fem.
8	5w	5	1,5	1	0,5	+	++	Vast. lat.
9	6m	6	1	0	0	+	(+)	Quadr. fem.
10	7m	7	0,5	+1	1	+	+	Quadr. fem.
11	11m	11	1,5	0	0,5	(+)	-	Rect. fem.
12	17w	7 ⁺	2	4	2,5	+	++	Rect. fem.
13	25w	24 ⁺	7	3	-	+	+	Quadr. fem.
14	1m	1	(+)	1,2	0,5	-	++	Quadr. fem.
15	2m	2	-	1	1	+++	+	Unterschenkel
16	19w	13 ⁺	3	1,5	1	+	++	Rect. fem.

+ postnatale oder kindliche Infektionen
 bei den übrigen Fällen handelt es sich um fetale, prä- oder perinatale Hirnschädigungen.

B. Untersuchungsgut und Methodik

1. Histologisches Untersuchungsgut

Als Grundlage zu diesen myometrischen Untersuchungen dienen die histologischen Querschnittspräparate von 32 Muskelbiopsien, entsprechend 16 korrespondierenden Doppelbiopsien. Diese wurden innerhalb der letzten drei Jahre in der Neurochirurgischen Universitätsklinik Gießen durchgeführt.

Bei der Excision wurde besonders darauf geachtet, das Material möglichst aus entsprechenden Muskelpartien zu gewinnen, um bei dem Seitenvergleich variationsbedingte Fehlerquellen auf ein Mindestmaß zu reduzieren.

Zur überschlägigen Bestimmung der physiologischen Variabilität seitenverschiedener Muskeln wurden weiterhin 6 Doppelpräparate frisch verstorbener muskelgesunder Individuen myoplanimetrisch ausgewertet.⁺

Eine weitere Serie von Präparaten diente zur Bestimmung der methodischen Fehlerbreite. Abgesehen von diesen wurden alle Messungen als Rechts-Links-Seitenvergleich blind vom Untersucher vorgenommen, d.h. von jedem Fall wurden die beiden biopsisch gewonnenen Gewebstücke ohne vorherige Kenntnis der paretischen Seite nach entsprechender histologischer Aufarbeitung myoplanimetrisch ausgewertet. Dabei wurde besonders darauf geachtet, daß die Muskulatur nicht im Sinne einer Sekundärmyopathie infolge irgendeiner Allgemeinerkrankung verändert war.

Das Biopsiematerial zur histologischen Untersuchung wurde in operativer Lokalanästhesie, gelegentlich auch in anlaßlich eines neurochirurgischen Eingriffes notwendiger Allgemeinnarkose gewonnen. Eine Infiltration des Muskels mit dem Lokalanästheticum sowie mechanische Schädigungen durch Pinzettendruck, Zerren, etc. sind entsprechend den Vorschriften

⁺ Herrn Prof. Dr. W. Sandritter möchte ich an dieser Stelle für die Entnahme entsprechender Muskelstückchen am Pathologischen Institut/Gießen meinen herzlichsten Dank aussprechen.

von ADAMS, DENNY-BROWN und PEARSON, GREENFIELD, CORNMAN und SHY vermieden worden. Das entnommene Muskelstückchen wurde sofort nach der Entnahme in einer vierfach verdünnten käuflichen Aldehyd-Lösung (10%ig) für mindestens 24 Stunden oder in Meidenhain-Susa-Lösung je nach Größe des Excidats 4 - 8 Stunden fixiert, danach in Methacrylat nach der Methode von HIRSCH und BOELLAARD - in der Modifikation für die Skelettmuskulatur von ERBSLÖH und DIETEL - eingebettet und zu 5 μ dicken Schnitten verarbeitet. Als Routinefärbungen wurden die van Gieson-Färbung und die Hämatoxylin-Eosin-Färbung verwandt, daneben die PAS-Reaktion nach HOTCHKISS und die MASSON-GOLDNER-Färbung.

Die histologische Untersuchung wurde mit der üblichen qualitativen Beurteilung eingeleitet; die entsprechenden Befunde wurden vermerkt (Prof. ERBSLÖH). Eine Abschätzung der Muskelfaserquerschnittsflächen wurde dabei versucht.

Die morphometrische Untersuchung wurde dann an Hand des qualitativ voruntersuchten Präparates angeschlossen.

2. Methodik, a. Meßapparatur

Wie bereits beschrieben, wurde die direkte mikroskopische Planimetrie mit der elektronischen Registrierung aus dem indirekten Verfahren, das eine Skizze des vergrößerten mikroskopischen Bildes erfordert, weiterentwickelt. Bei der direkten Planimetrie (Myometrie) dient als Meßapparatur die Kombination eines Mikroskopes mit Seitentubus (MILD M20 -24745) und eines Planimeters (ZUSE Z81 mit Ziffernausgabe).

ZUSE Z81 mit Ziffernausgabe besteht aus:

- a) der modifizierten ZUSE 81
- b) der Zusatzelektronik zur Ziffernübernahme und Druckeransteuerung
- c) dem Drucker
- d) der Fernbedienung

Der durch eine Lupe vergrößerte Meßpunkt des Planimeterarmes wird über den Seitentubus in das Gesichtsfeld des Mikroskopes hineingespiegelt. Mit diesem Punkt werden unter direkter Kontrolle des Auges die Muskelfasern eines ausgewählten Bezirkes einzeln umfahren. Die erforderliche Scharfeinstellung von Meßpunkt und Präparat läßt sich durch die jeweils optimale Kondensoreinstellung (Herunterdrehen) erzielen. Bei manchen Präparaten empfiehlt es sich, durch Phasenkontrast die Zellgrenzen deutlicher hervortreten zu lassen. Wichtig ist darüberhinaus eine gute Beleuchtung des Meßpunktes des Planimeters sowie der Unterlage. Von der Lichtquelle darf jedoch die Photozelle des Planimeters nicht getroffen werden. Erschütterungen, auch leichterer Art (z.B. Umhergehen einer zweiten Person im Arbeitslabor) sind unbedingt zu vermeiden, da hierdurch die Registrierelektronik irritiert werden kann und falsche Meßwerte resultieren.

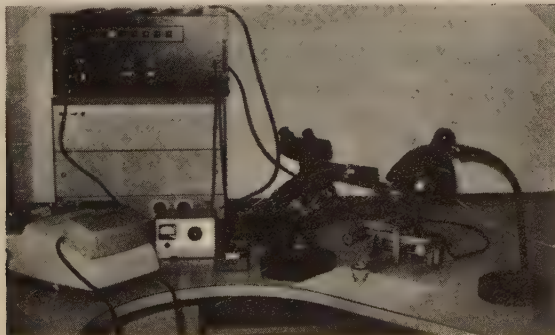
Über eine Fernbedienung werden die einzelnen Planimeterwerte elektronisch registriert und zur Ermittlung des arithmetischen Mittelwertes summiert.

Die Umrechnung der abgelesenen oder ausgedruckten Werte in die effektiven Flächenwerte des Präparates erfolgt nach der Formel:

$$F = \frac{M \cdot 10^6}{v^2} \mu^2, \text{ dabei ist } M \text{ der}$$

abgelesene oder ausgedruckte Meßwert des Planimeters, v die Gesamtvergrößerung von Objektiv und Okular.

Abbildung 2: Anordnung der Meßapparatur



b. Die graphische Darstellung im Wahrscheinlichkeitsnetz

Bei der direkten mikroskopischen Muskelplanimetrie werden alle Einzelwerte von der Rechenmaschine ausgedruckt. Es lag daher bei der Auswertung dieser Einzelwerte der Gedanke nahe, sie nicht erst nach Klassen geordnet als Histogramme wiederzugeben, sondern sie unmittelbar für den Seitenvergleich in einer S u m m e n f u n k t i o n s k u r v e darzustellen. Eine derartige Darstellung ergab empirisch in den meisten Fällen eine Normalverteilung der Faserquerschnittsflächen.

Die statistische Bearbeitung der entwickelten Summenfunktionskurve durch Herrn W.J. ZIEGLER, Basel, veranlaßte ihn, für die Darstellung der empirisch gefundenen Werte das W a h r s c h e i n l i c h k e i t s n e t z vorzuschlagen. In diesem erscheint eine Normalverteilung als Gerade und wird im statistischen Sinne meßbar, wie graphische und rechnerische Probitanalysen (χ^2 -Test) bestätigen (W.J. ZIEGLER, 1965).

Pathologisch bedingte Abweichungen drücken sich in der Nichtlinearität der Dichtefunktion in der probitanalytischen Darstellung aus, wobei mehrere charakteristische Abweichungen von der Probitgeraden zu unterscheiden sind. Die empirische, probitanalytische Darstellung der Dichtefunktion im Wahrscheinlichkeitspapier hängt in jedem Fall von der Wahl der Klassenbreite für die Bestimmung der Summenfunktionskurve ab.

-- Klasseneinteilung der Meßwerte --

Theoretischen Berechnungen zufolge (SHEPPARDSche Korrektur) hat die Wahl der Klassenbreite h keinen Einfluß auf die Bestimmung des Mittelwertes $\bar{x}$, jedoch fällt die Varianz σ^2 um $\frac{1}{12}h^2$ zu klein aus. Mit der Wahl einer Klassenbreite $h < \frac{1}{2}\sigma$ geht ein Fehler der Streuungsberechnung von ca. 2% (genau $\frac{1}{18}$) einher. Dieses Vorgehen erfordert für die Wahl der Klassenbreite folgende Abschätzung: Der größte, in einer Stichprobe von Meßwerten bestimmte Bereich (absolute Differenz des größten und kleinsten Wertes) wird durch 12 geteilt;

die so erhaltene Klassenbreite runden wir ab (notwendige Vorschrift).

Die graphische Darstellung im Wahrscheinlichkeitspapier erlaubt außer der hinreichenden Beurteilung der Normalität einer empirischen Stichprobenverteilung auch die Schätzung von Mittel- $\bar{x}$ und Standardabweichung $s_{\bar{x}}$. Die vollständig durchgeführte Probitanalyse gestattet somit die statistische Bewertung der Normalität und faktorieller Abweichungen (zitiert nach ZIEGLER).

c. Interpretation der graphischen Darstellung im Wahrscheinlichkeitsnetz

Ausgehend von der Tatsache, daß eine Normalverteilung im wahrscheinlichkeitsnetz einer Geraden entspricht, lassen sich in vielen Fällen vom linearen Verhalten der Verteilungsfunktion abweichende Kurvenverläufe mit definierten, primär den Muskel betreffenden oder sekundär den Muskel in Mitleidenschaft ziehenden Krankheitsprozessen korrelieren. Immer kommt es zu einer typischen Disproportionierung des normalen Muskelfasermusters. In den klassischen Histogrammen äußern sich pathologische Veränderungen - wie Atrophie, Hypertrophie oder beides - in einer Links- oder Rechtsverschiebung, gegebenenfalls in einem plateau-artigen oder zweigipfligen Kurvenverlauf. Im Wahrscheinlichkeitsnetz dagegen dokumentieren sich derartige Disproportionierungen in einer Abweichung vom linearen Verhalten der Verteilungsfunktion, d.h. in einer Änderung des Anstiegswinkels, und zwar meistens in Form eines Knickes.

Der Anstiegswinkel ist damit ein Maß für die Homogenität des Kollektivs. Je größer dieser Winkel ist, desto enger liegen die einzelnen Meßwerte beieinander. Die absolute Differenz zwischen der größten und kleinsten Faserquerschnittsfläche ist gering. Bei gleich großen Flächenwerten erhielte man theoretisch eine Parallele zur Ordinate. Vice versa ist bei einer weiten Streuung der Meßwerte der

Anstiegswinkel klein. Ein solches Verhalten scheint nach einigen Messungen im M. tibialis anterior vorzuliegen, denn im Wahrscheinlichkeitsnetz findet man des öfteren Kurven mit relativ geringen Anstiegswinkeln als Ausdruck einer weiten Streuung der einzelnen Faserquerschnittsflächenwerte. Im übrigen ist die Streuung der Meßwerte in den einzelnen Muskeln sehr unterschiedlich. Ob es einmal gelingt, typische Gesetzmäßigkeiten hinsichtlich der Streubreite der Meßwerte für die Faserquerschnittsflächen an einzelnen Muskeln herauszuarbeiten, muß späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Typische Kurvenverläufe zeigen sich besonders bei allen Krankheitsprozessen, die zu einer Gruppenatrophie führen. In solchen Fällen sind die frühen Erkrankungsstadien von den fortgeschrittenen zu unterscheiden, bei denen es bereits zu einer Anpassungshypertrophie der nicht geschädigten Muskelfasern gekommen ist. Im ersten Fall z.B. beginnt die Verteilungskurve mit einem Anstiegswinkel, der aber bei noch relativ kleinen Flächenwerten entweder allmählich oder in einem Knick - je nach der Homogenität, bzw. Streubreite der Meßwerte für die atrophischen Muskelfasern - ab- oder zunimmt. In diesem quantitativen Sinne bedeutet Atrophie nur, daß eine kritische Grenze, die vom Ausgangswert abhängig und von Fall zu Fall verschieden ist, von einer wiederum jeweils unterschiedlichen Anzahl von Muskelfasern unterschritten wird.

Nachdem sich anpassungshypertrophische Muskelfasern entwickelt haben, kommt es nochmals zu einem Knick, d.h. zu einer Anstiegsänderung der Verteilungskurve bei relativ hohen Flächenwerten der linearen Abszisseneinteilung. Die Änderung des Anstiegswinkels ist wiederum von der Homogenität, bzw. der Streubreite der hypertrophierten Fasern abhängig. Theoretisch ließe sich für die große Skelettmuskulatur eines erwachsenen Menschen diese Anstiegsänderung bei Abszissenwerten zwischen $5000 \mu^2$ und $7500 \mu^2$ erwarten, da Muskelfasern mit über 100μ Durchmesser mit Sicherheit als hypertrophiert zu betrachten sind (s.S. 6).

Nach ausgeprägter Anpassungshypertrophie ist das normale Verteilungsmuster nach beiden Seiten, d.h. zu kleineren und größeren Flächenwerten hin disproportioniert. Die graphische Darstellung im Histogramm weist zwei Verteilungsmaxima auf, in noch weniger weit entwickelten Fällen eine sattelförmige Erhebung oder plateau-artige Streckung im mittleren Fasergrößenbereich, sowie eine deutliche Verbreiterung nach beiden Seiten. Im Wahrscheinlichkeitsnetz kommt es - wie ausgeführt wurde und wie aus der schematischen Abbildung 4 hervorgeht - zu einem annähernd treppenförmigen Verlauf der Verteilungskurve mit zwei Knicken, bzw. zu mehr allmählichen Richtungsänderungen mit zwei Wendepunkten. Dieses oder jenes Verhalten der Verteilungsfunktion ist weitgehend von der Wahl der Klassenbreite abhängig. In vielen Fällen ist der Verlauf der Verteilungsfunktion so charakteristisch (s.S.24 u. 25), daß er uns in die Lage versetzt, alleine von der Kurve her auf den Grundtyp der vorliegenden Erkrankung zu schließen.

Es muß hier auch erwähnt werden, daß in einem gesunden Muskel die einzelnen Meßwerte, vor allem in den Anfangs- und Endbereichen, vom linearen Verlauf der Normalverteilungskurve mehr oder weniger stark abweichen können. Dem ist jedoch keine große Bedeutung beizumessen, da aus größeren Kollektiven die Extremwerte eliminiert werden können.

Betrachtet man nun den Verlauf von zwei zusammengehörigen Verteilungsfunktionen zum Zwecke eines Seitenvergleiches, so kommen zu den genannten Überlegungen noch zwei weitere hinzu, nämlich das Problem der Parallelität und des Abstandes der Verteilungsfunktionen an definierten Vergleichspunkten. Der Abstand der Kurven in der graphischen Darstellung ist ein unmittelbar ablesbarer und leicht berechenbarer Ausdruck (s.S. 23) des Seitenunterschiedes bei vergleichenden Untersuchungen. Parallelität der Kurven im myometrischen Seitenvergleich bedeutet, daß statistisch gesehen alle Muskelfasern der erkrankten Körperseite, ungeachtet ihrer Ausgangsgröße, den gleichen absoluten Betrag an Fläche eingebüßt haben. Darüber, ob es wirklich zu dieser völlig homogenen Atrophie kommt, d.h. zu einer gleichmäßigen

Verkleinerung einer jeden Einzelfaser, bestehen unterschiedliche Auffassungen. Die angenähert parallelen Verläufe der zusammengehörigen Verteilungskurven, die sich in der Mehrzahl der Fälle ohne Berücksichtigung der unbedeutenden Anfangs- und Endbereiche finden, scheinen das Auftreten einer relativ homogenen Atrophie zu unterstreichen. Ausnahmen hiervon, ja sogar Überschneidungen der beiden Kurvenverläufe kommen vor. Sie zeigen uns, daß die strukturbedingten Variabilitätsunterschiede und ihre strukturellen pathologischen Folgeerscheinungen nicht in allen Punkten mit einer schematischen Modellvorstellung übereinstimmen.

Da sich die exakte statistische Berechnung signifikanter Unterschiede von zwei zusammengehörigen Verteilungsfunktionen als sehr kompliziert erwiesen hat und vor allem die physiologischerweise vorhandenen Seitendifferenzen berücksichtigt werden müssen, sprechen wir im Folgenden von signifikanter Seitendifferenz dann, wenn es sich um größere als in Vorversuchen ermittelte physiologische Seitendifferenzen handelt. Vorerst wurden daher zur Bestimmung der prozentualen Differenzen die arithmetischen Mittelwerte oder die annähernd gleichgroßen 50%-Häufigkeiten der graphischen Darstellungen zueinander in Beziehung gesetzt, und zwar nach der Formel:

$$D = \frac{(M1 - M2) 100}{M1} \% , \text{ dabei ist}$$

M1 der arithmetische Mittelwert/50%-Häufigkeit der gemessenen normalen Muskelfasern der gesunden Seite,

M2 der arithmetische Mittelwert/50%-Häufigkeit der gemessenen atrophischen Muskelfasern der spastisch-paretischen Seite.

Stark ansteigsinkonstante Kurven müssen für einen prozentualen Seitenvergleich vorher graphisch angenähert werden.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit seien hier noch einmal die wichtigsten Zusammenhänge herausgestellt und im Wahrscheinlichkeitsnetz an Hand von einigen typischen schematischen Kurvenverläufen demonstriert (s. Abbildung 3 und 4).

Anstiegswinkel: Ausdruck der Homogenität, bzw. der Streubreite der Meßwerte des Kollektivs

- a) Homogenes Kollektiv = Idealverteilung = linearer Verlauf der Verteilungskurve, großer Anstiegswinkel = geringe Streubreite und vice versa kleiner Anstiegswinkel = große Streubreite (gesunder Muskel, homogene Atrophie, homogene Hypertrophie - z.B. Myotonia congenita Thomsen)
- b) Inhomogenes Kollektiv = Abweichung vom linearen Verlauf der Verteilungskurve = Links- und/oder Rechtsverlagerung, bzw. Doppelgipfligkeit der klassischen Verteilungskurve

Folgende Möglichkeiten bestehen:

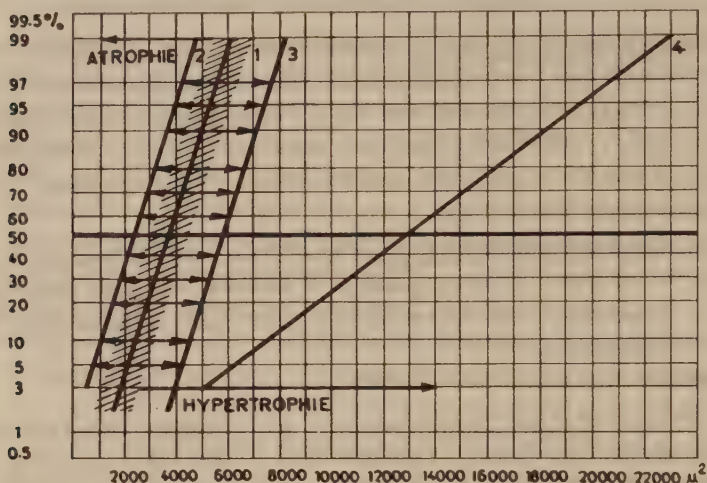
- 1) Initial kleiner Anstiegswinkel mit Zunahme des Winkels in einem Knick bei hohen Flächenwerten = Rechtsverlagerung der Gaußschen Verteilungskurve (diskrete einfache Partialatrophie)
- 2) Initial großer Anstiegswinkel mit Abnahme des Winkels in einem Knick bei kleinen Flächenwerten = Linksverlagerung der Gaußschen Verteilungskurve (hochgradige Partialatrophie)
- 3) wie 2) mit erneuter Zunahme des Anstiegswinkels in einem zweiten Knick bei hohen Flächenwerten = zweigipflige Gaußsche Verteilungskurve (z.B. länger bestehende Spinalatrophie)
- 4) wie 1) mit erneuter Abnahme des Anstiegswinkels in einem zweiten Knick bei noch höheren Flächenwerten (= diskrete Partialatrophie mit Anpassungshypertrophie von großer Streubreite, z.B. Myotonische Dystrophie)
- 5) Kombinationen von 3) und 4) sind möglich

Abstand der Kurven (bei den 50%-Häufigkeiten oder den arithmetischen Mittelwerten) = unmittelbar ablesbarer Ausdruck des Unterschiedes bei seitenvergleichender Untersuchung

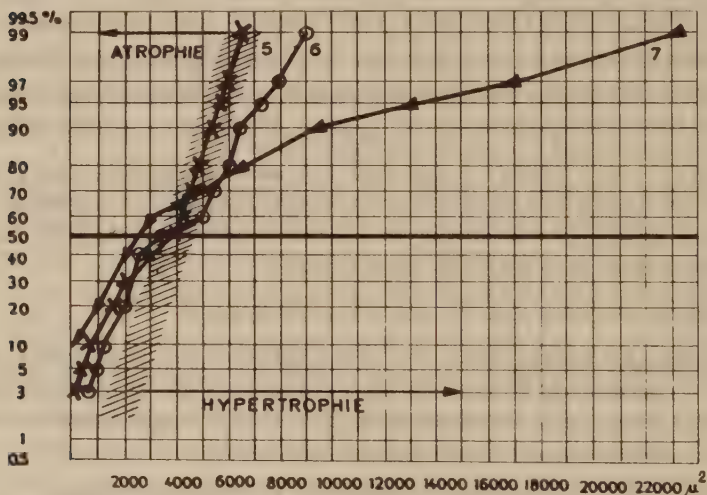
Parallelität der Verteilungskurven im Seitenvergleich
= statistisch sind alle Fasern gleichmäßig von der Atrophie, bzw. Hypertrophie betroffen.

Abbildung 3 u. 4 : Schematische Kurvenverläufe

(11 Normalfälle, M. tibialis anterior: schraffierter Bereich)



- 1 Normaler Muskel
- 2 Homogene Atrophie zu 1 (z.B. bei spastischen Hemiparesen)
- 3 Homogene Hypertrophie zu 1 (z.B. Trainingshypertrophie)



- 4 Generelle Hypertrophie (z.B. Myotonia congenita THOMSEN)
- 5 Partielle Atrophie noch ohne Anpassungshypertrophie (z.B. beginnende spinale Atrophie)
- 6 u. 7 Partielle Atrophie mit Anpassungshypertrophie (z.B. länger bestehende spinale Atrophie)

3. Fehlermöglichkeiten

In den reinen Naturwissenschaften ist die Streuung der Ergebnisse ausschließlich bedingt durch die methodische Aufbereitung und den Meßvorgang. In der Biologie kommt als dominierender Faktor die durch die Individualität des Substrats verursachte Streuung hinzu (individuelle und spezielle Variabilität nach KOLLER). Diese sind statistischen Berechnungen zugänglich. Die Größenordnung der in Kauf zu nehmenden methodischen Fehlermöglichkeiten muß vor der Auswertung der individuellen Variabilitäten bekannt sein.

Methodische Fehlermöglichkeiten

a) von Seiten der Präparate:

Die Muskelfasern sind nicht ideal senkrecht zur Längsachse geschnitten, schon deshalb, weil sie im Muskelverband nicht unbedingt parallel angeordnet sind oder weil sich die Fasern bei der Biopsie verworfen haben.

Im Schrägschnitt wird aus einer angenäherten Kreisfläche eine Ellipse. Obwohl die Muskelfaser im idealen Querschnitt keine Kreisfläche darstellt, sondern in Wirklichkeit polygonal und eckig ist, zeigt diese Vereinfachung der Verhältnisse am deutlichsten die durch Schrägschnitte verursachte Größenzunahme der Muskelfaserquerschnittsfläche.

Für eine einfache mathematische Betrachtung denken wir uns einzelne Muskelfasern als Zylinder mit Kreisfläche (Kreis mit Radius r). Ein Schrägschnitt durch einen solchen Kreiszyylinder mit dem Winkel α zum senkrechten Schnitt ist eine Ellipse mit den Halbachsen

$$a = \frac{r}{\cos \alpha} \quad (1.1)$$

$$b = r$$

Die Fläche F_E dieser Ellipse berechnet sich zu

$$F_E = \pi \cdot a \cdot b = \pi \cdot r^2 \cdot \frac{1}{\cos \alpha} \quad (1.2)$$

gegenüber der Kreisfläche

$$F_K = \pi \cdot r^2 \quad (1.3)$$

Der Flächenzuwachs F_Z des Muskelfaserquerschnittes infolge Schrägschnittes mit dem Winkel α ist:

$$F_Z = F_E - F_K = \pi \cdot r^2 \left(\frac{1}{\cos \alpha} - 1 \right) \quad (1.4)$$

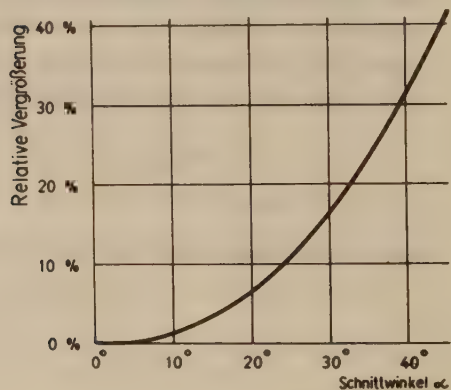
Die berechneten relativen Flächenzuwachswerte F_Z (in %) in Abhängigkeit des Schnittwinkels α sind der Tabelle 5 und auch der nachfolgenden Abbildung 5 zu entnehmen.

<u>Tab. 5:</u>	<u>Schnittwinkel α</u>	<u>Flächenzuwachs F_Z</u>
	0° (Kreis)	0%
	5°	0,38%
	10°	1,54%
	15°	3,53%
	20°	6,42%
	25°	10,34%
	30°	15,47%

Abb. 5:

nach
ZIEGLER

Vergrößerung von Faserquerschnittsflächen
in Abhängigkeit vom Schnittwinkel α :



Mikroskopisch ist ein Schrägschnitt, dessen Winkel weniger als 20° zur Senkrechten beträgt, unauffällig, d.h. er vermittelt nicht den Eindruck von exzentrisch-polygonalen oder annähernd elliptischen Flächenanschnitten mit gleichgerichteten Längsdurchmessern. Der Plus-Fehler, der sich jeweils als Schrägschnittfehler zu den Absolutwerten addiert, liegt also bei kritischer Auswahl der zu messenden Muskelfasern unter 6,42% (s. Tab. 5 und Abb. 5) und kann damit bei der Beurteilung der Seitenvergleiche vernachlässigt werden.

Wie bereits erwähnt, können durch unsachgemäße histologische Aufarbeitung sowie durch eine fehlerhafte Exzisionstechnik Alterationen entstehen, die das Muskelpräparat für eine exakte Untersuchung unbrauchbar machen. Häufig findet man bei sonst einwandfreien Präparaten eine Aufquellung der randständigen Fasern, die von der Messung auszuschließen sind. Diese histologisch-technisch bedingten Fehlerquellen lassen sich ebenfalls durch eine kritische Auswahl der in Betracht kommenden Muskelareale weitgehend eliminieren. Der Gesamtfehler, d.h. die Abweichung vom Absolutwert liegt bei guten Präparaten und sorgfältigem Arbeiten in jedem Falle unter 10%.

b) Fehlerquellen von Seiten der Meßgeräte:

(Mikroskop, Seitentubus, Planimeter, Registrierelektronik)

Das Planimeter und der Seitentubus des Mikroskopes sind vor der Messung zu eichen. Es hat sich bei der Eichung des Seitentubus herausgestellt, daß durch den divergenten Strahlengang offenbar infolge Verzerrung bei der planimetrischen Ausmessung von Strukturen im peripheren Gesichtsfeld zu große Werte resultieren. Auf diese Beobachtung sei hier ausdrücklich hingewiesen, da sich in früheren Arbeiten, denen die Methode der indirekten mikroskopischen Planimetrie zugrunde liegt, keine diesbezüglichen Hinweise finden. Zur Ermittlung exakter Daten ist es daher notwendig, sich bei der Messung möglichst auf die im zentralen Gesichtsfeld liegenden Strukturen zu beschränken. Bei der direkten mikroskopischen Planimetrie zwingt die mangelhafte Schärfe des

Meßpunktes in den peripheren Abschnitten des Gesichtsfeldes gleichsam ungewollt zu einem derartigen Vorgehen. Somit kommt dieser Fehlerquelle nach genauer Eichung keine wesentliche Bedeutung bei.

Anders verhält es sich mit der Vergrößerung. Mittels der Formel auf Seite 18 (Umrechnung der ausgedruckten Werte in die effektiven Flächenwerte) lassen sich die Umrechnungsfaktoren für die verschiedenen Vergrößerungen leicht berechnen. Bei 1000facher Vergrößerung ist $F = M (\mu^2)$, bei 400facher Vergrößerung ist $F = 6,25 \cdot M (\mu^2)$, bei 200facher $F = 25 \cdot M (\mu^2)$ und bei 100facher Vergrößerung $F = 100 \cdot M (\mu^2)$. Daraus folgt, daß es sehr ratsam ist, eine möglichst hohe Vergrößerung zu wählen, um den Meßfehler nicht noch mit einem großen Umrechnungsfaktor belasten zu müssen. Darüberhinaus lassen sich größere Flächen exakter planimetrieren, da der Meßpunkt des Planimeters bei starker Vergrößerung relativ klein gegenüber der zu messenden Fläche wird und somit ein genaueres Umfahren der Zellgrenzen gestattet.

Auf Meßfehler von Seiten der Registrierelektronik wurde auf Seite 18 schon hingewiesen. Hier soll nur noch vollständigkeithalber ergänzt werden, daß mitunter durch zu langzeitige Inbetriebnahme Falschwerte entstehen können, die durch kurzzeitiges Abstellen zu beheben sind.

c) Subjektive Fehlerquellen

können bestehen in einer schlechten, nicht repräsentativen Auswahl der zu messenden Muskelfasern (z.B. Messung nur der atrophischen Fasern aus dem bunten Bild einer Gruppenatrophie, etc.), weiterhin durch ungenaues oder zu schnelles Umfahren der Muskelfasern mit dem Meßpunkt des Planimeters u.a.m.

Theoretisch ist es denkbar - wenn auch höchst unwahrscheinlich - , daß sich die im Einzelnen analysierten Fehlermöglichkeiten addieren. Wiederholte Vergleichsmessungen haben jedoch ergeben, daß der Gesamtfehler 10% nicht übersteigt. Diese Toleranz muß wegen der genannten Fehlermöglichkeiten in Kauf genommen werden.

4. Bestimmung der Fehlerbreite

Einen Eindruck von der Größe des Gesamtfehlerbereiches erhält man, indem aus einem Präparat mehrmals willkürlich ausgewählte, gleichgroße Kollektive graphisch oder mathematisch verglichen werden. Unsere Kontrollmessungen wurden noch dadurch erweitert, daß zusätzlich 2 unterschiedlich gefärbte Präparate von derselben Biopsie sowie in einem anderen Fall kleinere Gesamtkollektive verwendet wurden. verglichen wurden entweder die Flächenintegrale der Summenhäufigkeitskurve durch Anwendung der Planimetrie oder die 50%-Häufigkeiten, bzw. die arithmetischen Mittelwerte. Die prozentuale Abweichung ist jeweils auf den größten Flächenwert bezogen (s. Formel S. 23).

Fall 1: Aus dem Präparat 7/66 - 18jähriger Patient mit Progressiver Muskeldystrophie - wurden 2 x 200 Einzelfasern planimetrisch gemessen und als Summenhäufigkeitskurve dargestellt.

$$\text{Flächenintegral } F_1 = 244 \text{ cm}^2$$

$$\text{Flächenintegral } F_2 = 232,6 \text{ cm}^2$$

$$\text{Differenz } D = 11,4 \text{ cm}^2 = 4,7\%$$

Fall 2: Aus dem Präparat 3/66 - ohne pathologischen Befund -, 2 verschiedene Färbungen (van Gieson, Masson -Goldner) wurden 4 x 200 Einzelfasern planimetriert und als Summenhäufigkeitskurve dargestellt.

$$\text{Flächenintegral } F_1 = 241,4 \text{ cm}^2$$

$$D_{1/2} = 2,9\%$$

$$\text{Flächenintegral } F_2 = 234,4 \text{ cm}^2$$

$$D_{1/3} = 5,9\%$$

$$\text{Flächenintegral } F_3 = 227,2 \text{ cm}^2$$

$$D_{1/4} = 9,85\%$$

$$\text{Flächenintegral } F_4 = 217,6 \text{ cm}^2$$

Die prozentualen Abweichungen liegen - bezogen auf den Extremwert - alle unter 10%. Würden sie auf einen Mittelwert bezogen, was den wahren Verhältnissen näher kommt, wäre die prozentuale Differenz noch entsprechend kleiner.

Fall 3: Aus dem Präparat 147/65 (Postmyositisische Myopathie) wurden wiederum die Flächen von 2 x 200 Einzelfasern planimetriert und die Werte in einer Summenhäufigkeitskurve eingetragen. Auf die Ermittlung der Flächenintegrale wurde jedoch verzichtet, da die Kurvenverläufe nur minimale Abweichungen zeigen.

Fall 4: Bei zwei Messungen wurden die arithmetischen Mittelwerte bereits nach 100 Einzelmessungen bestimmt und diese dann mit dem resultierenden Mittelwert für ein Kollektiv von 200 Einzelfasern verglichen.

Präparat 49/66	M1 (100 Fasern) = 164 = 1025 μ^2
	M2 (100 Fasern) = 171 = 1068 μ^2
	M (200 Fasern) = 167,5 = 1047 μ^2
	D (M2/M1) = 4,2%
	D (M/M1 o. M2) = 2,1%
Präparat 56/66	M1 (100 Fasern) = 40,7 = 254 μ^2
	M2 (100 Fasern) = 41,8 = 261 μ^2
	M (200 Fasern) = 41,25 = 257,5 μ^2
	D (M2/M1) = 2,6%
	D (M/M1 o. M2) = 1,3%

Zusammenfassend wird aus allen beschriebenen Fällen ersichtlich, daß die geringgradigen Unterschiede der Ergebnisse in erster Linie durch die Verschiedenheit der Kollektive als Ausdruck der individuellen Variabilität zustande kommen (s.S. 26). Sie sind damit substratbedingt und unterliegen den Gesetzen des Zufalls.

Um den prozentualen Fehler unter der angestrebten 10%-Grenze zu halten, dürfte somit ein Kollektiv aus 200 Einzelfasern mehr als ausreichend sein. Selbst Kollektive aus den Meßwerten für 100 Einzelfasern weisen beim prozentualen Vergleich ihrer Ergebnisse nur geringe Unterschiede auf.

5. Die physiologischen Differenzen im Seitenvergleich

Die Beurteilung vermuteter pathologischer Seitendifferenzen

von Muskelfaserquerschnittsflächen an korrespondierenden Stellen kann erst dann mit hinreichender Genauigkeit erfolgen, wenn die physiologisch vorhandenen, variabilitätsbedingten Seitenunterschiede in ihrer Größenordnung bekannt sind. Aus diesem Grunde wurden an 5 x 2 Präparaten muskelsunder Individuen Vergleichsmessungen angestellt.

Ein weiterer Fall einer seitengleichen urämischen Polyneuropathie, der sich erst während des Mikroskopierens als solcher herausstellte, wurde ebenfalls - unter Auslassung der deutlich atrophischen Muskelfasern - für den Seitenvergleich in dieser Voruntersuchung herangezogen.

Das Untersuchungsgut wurde autoptisch am Pathologischen Institut der Justus Liebig-Universität/Gießen gewonnen (s.S.16), formolfixiert und dann, wie auf Seite 17 beschrieben, histologisch aufgearbeitet.

Die Seitendifferenzen wurden zunächst durch Vergleich der 50%-Häufigkeiten nach Ablesung aus der Darstellung im Wahrscheinlichkeitsnetz errechnet. In zwei Fällen konnte außerdem dank der inzwischen weiterentwickelten elektronischen Meßwertregistrierung der arithmetische Mittelwert aller Messungen direkt abgelesen werden. Es zeigte sich, daß beide Methoden unter der Voraussetzung eines linearen Kurvenanstiegs und parallelen Kurvenverlaufs austauschbar sind.

Die gemessenen Seitendifferenzen der Normalfälle sind im folgenden aufgestellt und in den Abbildungen 6 und 7 graphisch dargestellt.

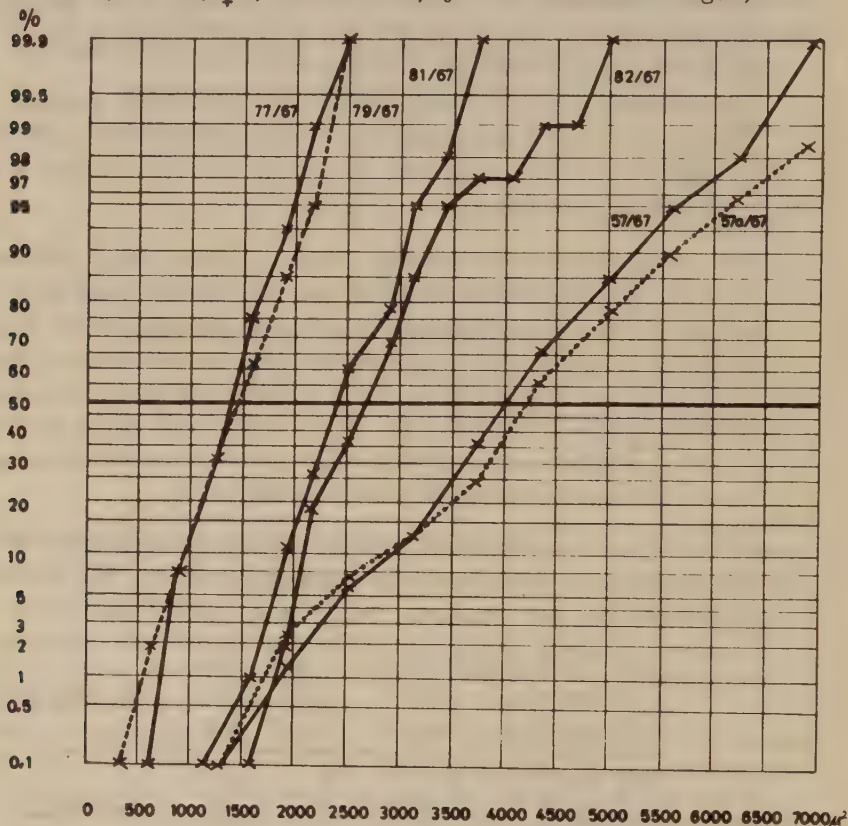
Fall 77/67 und 79/67	:	7%	
Fall 81/67 und 82/67	:	9%	<u>s. Tab. 6</u>
Fall 57/67 und 57a/67	:	5%	
Fall 94/67 und 95/67	:	12,4%	
Fall 58/67 und 58a/67	:	4%	<u>s. Tab. 7</u>
Fall 96/67 und 97/67	:	5,4%	

Die Abweichungen im Rechts-Links-Vergleich liegen bei der Kontrollgruppe zwischen 4 und 12,4 %. Bei der Auswertung der Doppelbiopsien des Krankengutes wurde erst dann eine pathologische Seitendifferenz angenommen, wenn die prozentuale Seitendifferenz mehr als 15 % ausmachte.

57/67 = M. vastus med. rechts ; 57a/67 = M. vastus med. links
(Be. Ma., 17 J., ♂ , Normalfall, je 200 Einzelmessungen)

77/67 = M. tib. ant. rechts ; 79/67 = M. tib. ant. links
(Dr. Sch., 57 J., ♂ , neurogene Atrophie, je 100 Messungen)

81/67 = M. tib. ant. rechts ; 82/67 = M. tib. ant. links
(Fr. Ko., 55 J., ♀ , Normalfall, je 100 Einzelmessungen)



Prozentuale Differenzen der 50%-Häufigkeiten :

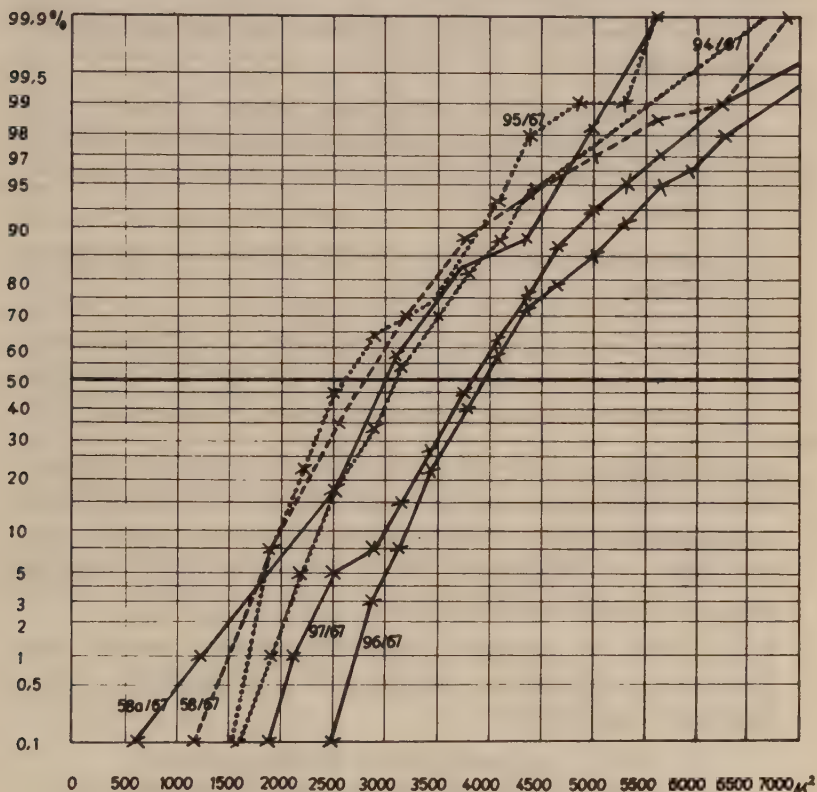
Fall 57/67 und 57a/67 : 5% ; Fall 77/67 und 79/67 : 4%

Fall 81/67 und 82/67 : 9%

58/67 = M. tib. ant. rechts ; 58a/67 = M. tib. ant. links
(Be. Ma., 17 J., ♂ , Normalfall, je 200 Einzelmessungen)

94/67 = M. tib. ant. links ; 95/67 = M. tib. ant. rechts
(Ha. Ha., 16 J., ♂ , Normalfall, je 100 Einzelmessungen)

96/67 = M. vast. med. links ; 97/67 = M. vast. med. rechts
(Ha. Ha., 16 J., ♂ , Normalfall, je 100 Einzelmessungen)



Prozentuale Differenz der 50%-Häufigkeiten :

Fall 58/67 und 58a/67 : 7%

Prozentuale Differenzen der arithmetischen Mittelwerte :

Fall 94/67 und 95/67 : 12,4% ; Fall 96/67 und 97/67 : 5,4%

C. Ergebnisse

In dem folgenden Teil werden kurze Abrisse der wichtigsten klinischen Befunde und die qualitative Beurteilung der histologischen Präparate durch Herrn Prof. ERBSLÖH den entsprechenden Darstellungen der Seitendifferenzen im Wahrscheinlichkeitsnetz gegenübergestellt.

Die Ergebnisse werden nach folgenden Gesichtspunkten zusammengefaßt:

- a) Vergleich mit den klinischen Angaben, hauptsächlich in Hinblick auf die Seitenlokalisation der Hemiparese, den Schweregrad und die Dauer der Erkrankung.
- b) Art und Grad der Muskelfaseratrophie im Seitenvergleich.
- c) Beziehung zwischen dem mittleren Faserflächenwert, bzw. der Streubreite an Hand der Minimal- und Maximalwerte und dem Lebensalter des Patienten.

Die Ergebnisse zu a) und b) sind den klinischen Angaben und der Darstellung der Seitendifferenzen im Wahrscheinlichkeitsnetz sowie einer zusammenfassenden Tabelle zu entnehmen. Die Ergebnisse zu c) werden gesondert abgehandelt und graphisch dargestellt.

Um den Grad der Atrophie im mikroskopischen Bereich quantitativ zu erfassen und auszudrücken, bediene ich mich folgender Definition:

- | | | |
|----------|---|--|
| 0 - 15% | = | physiologische Seitendifferenz |
| 16 - 25% | = | leichte pathologische Seitendifferenz
(leichtgradige Muskelfaseratrophie) |
| 26 - 40% | = | deutliche pathologische Seitendifferenz
(mittelgradige Muskelfaseratrophie) |
| über 40% | = | hochgradige pathologische Seitendifferenz
(hochgradige Muskelfaseratrophie) |

Der Seitenvergleich wird rechnerisch mit der auf Seite 23 angegebenen Formel durchgeführt.

Fall 1 : 21jährige Patientin (Ch. Bi.)

42/65

Krbl.-Nr. 681/66

43/65

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri sinistra

Symptomatisches Anfallsleiden

Anamnese: Schwangerschaft, Geburt und frühkindliche Entwicklung angeblich normal. Im Alter von 14 Mon. erster generalisierter Krampfanfall mit konsekutiver Lähmung des rechten Armes, weniger des rechten Beines. Wachstumsrückstand der rechtsseitigen Extremitäten. Wiedererlangung der Gehfähigkeit erst im 2. Lebensjahr. Anfallsfreiheit bis zum 7. Lebensjahr, danach wieder rechtsbetonte generalisierte Krämpfe. Anfallsfreies Intervall 3-4 Tage. 1957 Oberarmfraktur durch plötzliches Hinstürzen im Anfall. Stetige Abnahme des freien Intervalles, in der letzten Zeit Tag und Nacht auftretend, Dauer wenige Sekunden. Während des Anfalles kurzzeitiger Bewußtseinsverlust, klonische Zuckungen im rechten Arm und leichte Kopfbewegung nach links. Sonderschulbesuch vom 7.-14. Lebensjahr, danach Beschäftigung im eigenen Haushalt.

Neurologischer Teilbefund: Rechtsseitige infantile spastische Hemiparese. Tonus der Muskulatur des rechten Armes einschießend gesteigert. Grobe Kraft deutlich herabgesetzt. Rechter Arm in extremer Beugestellung; Finger in Bajonettstellung; Daumen eingeschlagen. Bei Aufforderung, bestimmte Bewegungen auszuführen, Beugesynergien und athetoide Bewegungen. Obere und untere Extremitäten rechtsseitig verkürzt und verschmälert. Rechtes Bein in ausgeprägter Spitzfußstellung, leichte Kraftminderung gegenüber links. Eigenreflexe durchgehend rechtsseitig gesteigert. Babinski rechts positiv.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>		rechts	links
Länge:	Acromion - Processus styloideus ulnae	53,5 cm	58,5 cm
	Spina iliaca ant. sup. - Außenknöchel	125,0 cm	132,0 cm
Umfang:	Oberarmmitte	30,5 cm	32,0 cm
	Unterarmmitte	24,0 cm	25,5 cm
	Oberschenkel (15 cm oberhalb Kniegelenkspalt)	50,0 cm	53,0 cm
	Unterschenkel (15 cm unterhalb Kniegelenkspalt)	35,0 cm	39,0 cm

Fall 1 : 21jährige Ch. Bi. , Nr. 42/65 u. 43/65

Muskelbioptisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus dem M. rectus femoris der gesunden linken Seite (Nr. 42/65).

Es ist ein ausreichend großes Muskelstück gewonnen, das in Längs- und Querschnitten aufgearbeitet ist. Der Muskel ist regelmäßig aufgebaut und zeigt die übliche Bündelung. Das Parenchym ist gleichmäßig und erscheint homogen in den Faserquerschnittsflächen. Keine Kernaktivierung, keine Parenchymdegeneration. Die im Interstitium getroffenen Gefäße und Nerven sind vollentwickelt. Der Muskel erscheint, was die Fasergröße anbetrifft, eher schwächig.

2. Muskelbiopsie aus dem M. rectus femoris der von der spastischen Hemiparese betroffenen rechten Seite (Nr. 43/65).

Auch dieser Muskel ist in Quer- und Längsschnitten sorgfältig eingebettet und geschnitten. Er läßt einen normalen Aufbau erkennen. Man kann aber schon bei den Übersichtseinstellungen feststellen, daß trotz einer homogenen Größenverteilung dennoch eine gewisse Verschmächtigung gegenüber der gesunden Seite vorliegt. Pathologische Faserdegenerationen sind nicht zu erkennen.

Beurteilung:

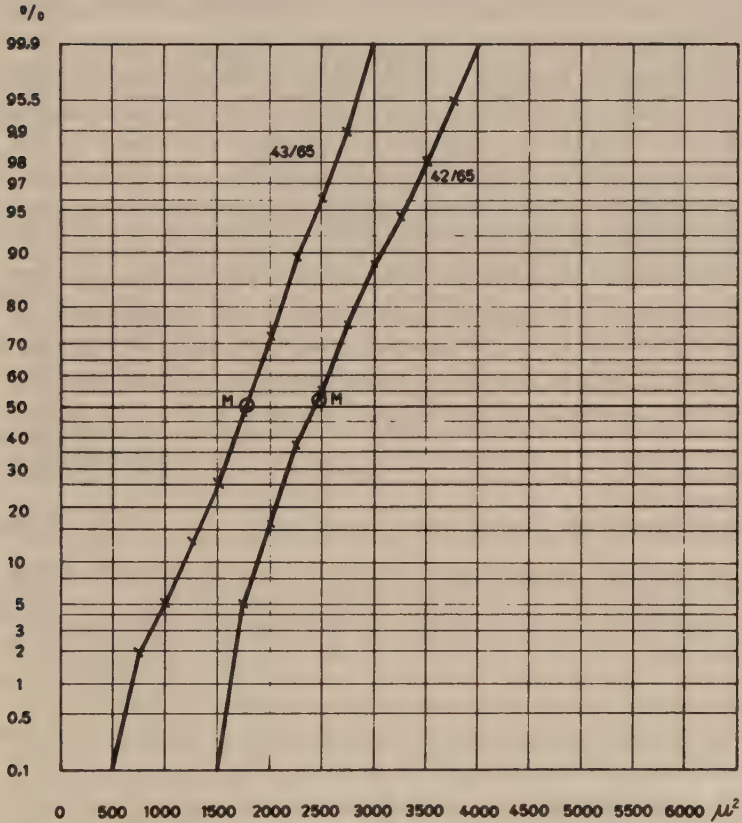
Homogene Verschmächtigung auf der kranken Seite. Keine Anzeichen einer Anpassungshypertrophie. (Prof. E.)

FALL 1 : 21jährige Patientin (Ch. Bi.)

42/65 = links

43/65 = rechts

Muskelbiopsie: M. rectus femoris beiderseits



Rechtsseitige spastische Hemiparese mit mittelgradiger Muskelfaseratrophie.

(Signifikante Differenz der 50%-Häufigkeiten : 29%)

Fall 2 : 12jähriger Patient (V. Pau.) : 10/66
Krbf.-Nr. 174/67 : 11/66

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri sinistra
Mediaverschluß links
Cerebrales symptomatisches Anfallsleiden

Anamnese: Letztes von 5 Geschwistern, von denen 2 im 1.L.J. verstarben (1 Bruder an den Folgen einer Meningitis).

Termingerechte Geburt nach normaler Schwangerschaft aus Kopflage. 3750 g, 52 cm. Post partum schlechtes Gedeihen mit gehäuften Erbrechen und Durchfällen. Verdacht auf das Vorliegen eines Pylorospasmus. Keine nennenswerte Besserung nach Pylorotomie.

Geistige Entwicklung anfangs nur gering retardiert. Sprechen sowie freies Laufen mit 1 1/2 Jahren.

Im Alter von fast 2 Jahren subfebrile Temperaturen, apathisches Verhalten und generalisierte Krämpfe. Nach solchem Krampfanfall plötzlich komplette rechtsseitige Hemiplegie und Sprachverlust. Verdachtsdiagnose: Hirnblutung. Keine spezielle Therapie. Seitdem nicht mehr anfallsfrei. Absence-artige Zustände, generalisierte Krämpfe mit längerem Bewußtseinsverlust und postparoxysmalem Schlaf, daneben auch Propulsivanfalle mit erhaltener Ansprechbarkeit oder Bewußtseinsverlust von ganz geringer Dauer.

Wiedererlangung der Genfähigkeit trotz spastischer Hemiparese. Weitere Besserung durch 2 orthopädische Operationen. In der Folgezeit deutliche geistige Retardierung und Verschmächtigung der rechtsseitigen Extremitäten. Sonderschulbesuch.

Antiepileptische Therapie mit Zentropan, Zentropil, Mylepsin.

Neurologischer Teilbefund: Rechtsseitige armbetonte infantile Hemiparese mit unterschiedlichem, wechselndem Tonus. Arm in Beuge- und Pronationsstellung. Überstreckbarkeit der Fingergrundgelenke. Ausgeprägte Bajonettstellung der Finger. Rechte Hand total gebrauchsunfähig. Rechter Arm kann gestreckt, jedoch nicht über die Horizontale erhoben werden. Teilversteifung im rechten Schultergelenk.

Reflexe rechts durchgehend spastisch gesteigert, teilweise mit kloniformen Nachzuckungen. Unerhöhbare Patellar- und Fußklonus. Pathologische Reflexe nicht auslösbar.

Grobe Kraft im rechten Bein deutlich herabgesetzt. Tonus teilweise überwindlich. Spastischer, unsicherer Gang mit leichter Circumduktion.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>	rechts	links
Länge: Acromion - Proc. styl. uln.	45,0 cm	47,0 cm
Spina iliaca ant. sup.		
- Außenknöchel	68,0 cm	72,0 cm
Umfang: Oberarm	17,0 cm	20,0 cm
Unterarm	15,0 cm	16,5 cm
Oberschenkel	32,0 cm	34,0 cm
Unterschenkel	18,5 cm	21,5 cm

Fall 2 : 12jähriger V. Pau. , Nr. 10/66 u. 11/66

Bioptisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus dem M. vastus medialis der gesunden linken Seite (Nr. 11/66).

Das gute Biopsiematerial ist überwiegend in Längsschnitten und nur an einzelnen Stellen in Querschnitten getroffen. Auf den Querschnittsbildern erkennt man eine gleichförmige Verteilung der Faserquerschnittsflächen. Man hat den Eindruck einer Vermehrung der Kerne und sieht hin und wieder zentrale Kerne. Auch scheinen die Kerne aktiviert. Die Kernaktivierung kommt besonders deutlich zum Ausdruck in den Längsschnitten. Hier zeigt sich, daß sowohl die subsarkolemmalen Kerne als auch gelegentliche zentrale Kerne angeschwollen und längs-oval geformt sind mit hervortretenden Nucleoli. Diese Kernveränderung ist durchgehend. An einzelnen Stellen Faseratrophie und zentrale Fibrillogenese. (siehe mikrophotographische Abbildung Nr. 1)

Beurteilung:

Regelrecht aufgebauter Muskel, der aber Zeichen einer leichten Parenchymalteration (Zustand nach cerebralen Anfällen) aufweist.

2. Muskelbiopsie aus dem M. vastus medialis der kranken rechten Seite (Nr. 10/66).

Der Muskel ist überwiegend quergetroffen. Er zeigt einen gleichmäßigen Aufbau und weist wiederum Kernaktivierungen auf - wie auf der anderen Seite. An einzelnen Stellen sieht man eine gewisse Verschmächtigung der Muskelfasern, nicht herd- oder gruppenförmig, wohl aber in der einer Inaktivitätsatrophie eigenen Verteilung. Die Muskelkerne sind in diesem Bereich nicht besonders aktiviert. Die im Schnitt getroffenen Interstitien, Gefäße und Nerven sind normal entwickelt und zeigen keine krankhaften Veränderungen.

Beurteilung:

Diskrete Atrophie der hemiparetischen Seite. (Prof. E.)

Mikrophotographische Abbildung Nr. 1



Unspezifische Faserdegeneration mit Atrophie einer Faser und zentraler Fibrillolyse einer anderen, mit vermehrten, z.T. regressiv, z.T. progressiv veränderten Muskelfaserkernen. Die Biopsie stammt aus dem M. quadriceps femoris der gesunden linken Seite eines 12-jährigen rechtsseitig hemipastischen Knaben. Der ideale Längsschnitt läßt zwei längs getroffene Kapillaren erkennen und in der unteren Bildhälfte drei normal strukturierte Muskelfasern.

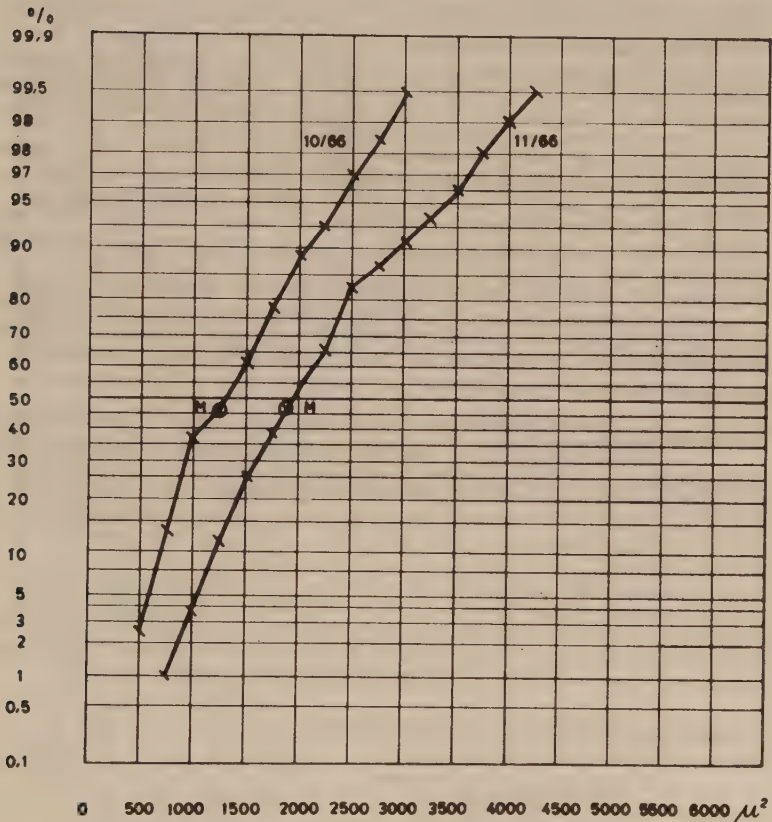
(Masson-Goldner-Präparat der Biopsie Nr. 11/66, Vergrößerung 312,5-fach)

FALL 2 : 12jähriger Patient (V. Pau.)

10/66 = rechts

11/66 = links

Muskelbiopsie: M. vastus medialis beiderseits



Rechtsseitige spastische Hemiparese mit mittelgradiger Muskelfaseratrophie bei Hemiatrophia cerebri sinistra.
(Signifikante Differenz der 50%-Häufigkeiten : 32%)

Fall 3 : 13jährige Patientin (I. Blü.)
KrbI.-Nr. 603/66

135/65
136/65

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri sinistra (im Anschluß
an Influenzavirus-Enzephalitis ?)
Symptomatisches Anfallsleiden

Anamnese: Normale Schwangerschaft, termingerechte, komplikationslose Geburt, unauffällige frühkindliche Entwicklung. Im Alter von einem Jahr hochfieberhafter Infekt, noch am selben Tag generalisierte Krämpfe, in einen Status epilepticus übergehend. In der Umgebung waren Fälle von Virusgrippe aufgetreten.
Nach Klinikseinsweisung nach einigen Tagen ständiger Krampfanfälle und völliger Bewußtlosigkeit langsam Aufhellung des Bewußtseins. In der Folgezeit auch stetige Besserung der kompletten rechtsseitigen spastischen Hemiplegie, sowie Wiedererlangung des Sprachverständnisses. Trotz deutlicher geistiger Retardierung regelmäßiger Schulbesuch bis zur 6. Klasse. Keine großen Anfälle, wohl aber absenceartige Zustände in unregelmäßigen Abständen. Danach Anfälle mit vorübergehender psychomotorischer Unruhe und nächtlichen Angstzuständen mit Initialschrei beginnend. Im Alter von 10 1/2 Jahren nach der Menarche Wiederauftreten von generalisierten, meist nächtlichen Krampfanfällen. Anfallsfreies Intervall 8-14 Tage; deutliche Verminderung der Anfallshäufigkeit durch antiepileptische Behandlung. Völlige Stagnation der geistigen Entwicklung.

Neurologischer Teilbefund: Rechtsseitige armbetonte spastische Hemiparese mit unterschiedlich einschließendem Tonus. Überstreckbarkeit der Fingergrundgelenke, Daumen eingeschlagen; angedeutete Bajonettstellung der Finger. Rechte Hand fast gebrauchsunfähig; bei Aufforderung athetische Bewegungen. Kein Mitbewegen der gesunden Seite.
Eigenreflexe von Arm und Bein rechts deutlich gegenüber links gesteigert. Pathologische Reflexe (Babinski, Gordon, Oppenheim) rechts positiv. Rechtes Bein deutlich verkürzt, spitzfußstellung. Grobe Kraft rechts nicht wesentlich herabgesetzt. Spastischer Gang mit Circumduktion.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>		rechts	links
Länge:	Acromion - Olecranon	31 cm	33,5 cm
	Olecranon - Processus styloideus ulnae	23 cm	25,0 cm
	Spina iliaca ant. sup. - Außenknöchel	32,0 cm	35,0 cm
Umfang:	Oberarm	26,0 cm	27,0 cm
	Unterarm	21,0 cm	21,0 cm
	Oberschenkel	45,0 cm	40,5 cm
	Unterschenkel	31,5 cm	33,5 cm
	Mittelfuß	20,5 cm	23,0 cm

Fall 3 : 13jährige I. Blü., Nr. 135/65 u. 136/65

Biopsisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus dem M. vastus medialis der gesunden linken Seite: (135/65)

Der Muskel ist regelrecht aufgebaut, gut quergetroffen, wenigstens sind die zentralen Partien sehr gut präserviert und zeigen einen regelrechten Aufbau. Auch die im Schnitt getroffenen interstitiellen Gefäße sind regelrecht. Keine Parenchymschäden.

2. Muskelbiopsie aus dem M. vastus medialis der hemiparetischen rechten Seite: (136/65)

Auch dieser Muskel ist regelrecht aufgebaut, er läßt - besonders auch in den Masson-Goldner-Färbungen und bei Anwendung der Phasenkontrastmikroskopie - einen völlig regelrechten Aufbau der Muskelfasern und ihrer Fibrillenstruktur erkennen. Einzelne eingestreute, etwas kleinere Muskelfasern gehen nicht über das gewöhnliche Maß hinaus. keine Aktivierung der Muskelzellkerne, keine Parenchymschäden.

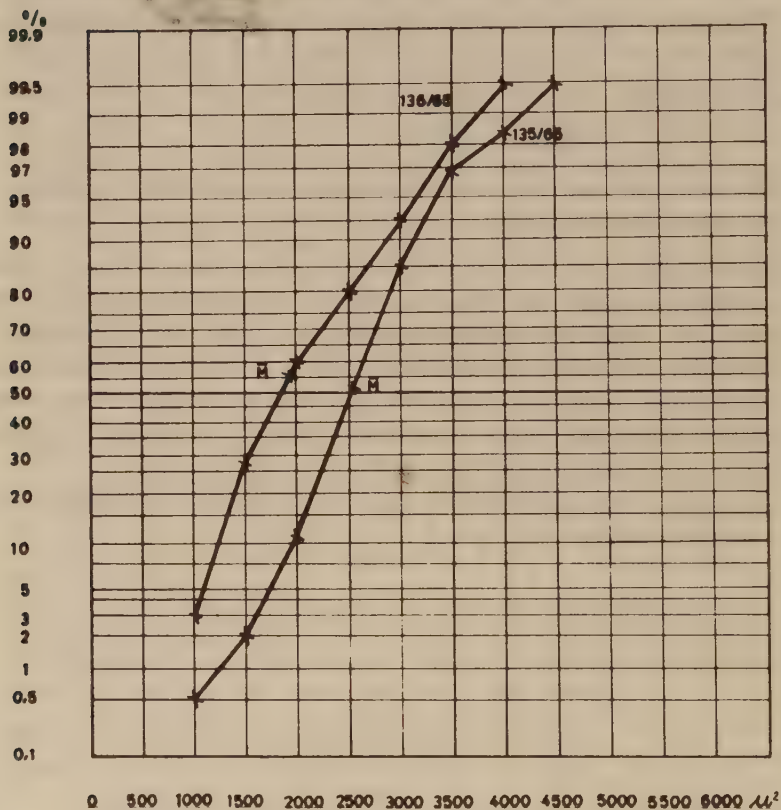
Im Vergleich zur gesunden Seite keine histologischen Unterschiede. (Prof. E.)

FALL 3 : 13jährige Patientin (I. Blü.)

135/65 = links

136/65 = rechts

Muskelbiopsie: M. vastus medialis beiderseits



Rechtsseitige spastische Hemiparese mit mittelgradiger Muskelfaseratrophie bei Hemiatrophia cerebri sinistra.
(Signifikante Differenz der 50%-Häufigkeiten : 28%)

Fall 4 : 4jähriger Patient (B. Fla.)

Krbl.-Nr. 252/64

20/65

21/65

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri dextra
(postencephalitisch nach Varicellen-
inkubation ?)
Symptomatisches Anfallsleiden

Anamnese: B. F. ist das 4. von 5 Kindern. Ein älterer
Bruder verstarb unter ähnlichen Krankheits er-
scheinungen.

Normale, unauffällige Schwangerschaft, termingerechte Ge-
burt und komplikationslose frühkindliche Entwicklung bis
zum 9. Monat. Anläßlich einer stationären Behandlung wegen
Milchschorf erstmaliges Auftreten von Krampfanfällen.

Diagnose: Meningitis. Während der 6monatigen stationären
Behandlung Bronchopneumonie und langsames Auftreten einer
linksseitigen Hemiparese. In der Folgezeit wieder langsame
Besserung der Gehfähigkeit, jedoch bei Stillstand der
Sprach- sowie der geistigen Entwicklung.

Anfallshäufigkeit nach der Entlassung 3-4mal/die. Im Sitzen
Zusammenknicken, im Liegen Blitzkrämpfe. Augen werden nach
oben verdreht. Dauer knapp eine Minute mit postparoxysmalem
Schlaf von Minuten- bis Stundendauer. Daneben noch Auftre-
ten von linksseitigen tonisch-klonischen Halbseitenanfällen
ohne Bewußtseinsverlust, jedoch mit anschließendem Schreien.

Neurologischer Teilbefund: Kopf deutlich mikrocephal.

Linke Körperseite wird deutlich
weniger bewegt als die rechte. Erhebliche Tonuserhöhung der
Muskulatur des linken Armes. Linkes Handgelenk in Beuge-
stellung. Armeigenreflexe insgesamt mittellebhaft, links
ganz gering stärker auslösbar als rechts.
Grobe Kraft links erheblich gemindert. hochgradige Parese
und deutliche Tonuserhöhung des linken Beines. Einknicken
des paretischen Beines beim Stehversuch.
PöR (Patellarsehnen-reflex) und ASR (Achillessehnen-Reflex)
links deutlich lebhafter als rechts. Keine pathologischen
Reflexe.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>	rechts	links
<u>Länge</u> : Arm (Schultergelenkspalt		
- ulnarer Handgelenkspalt)	32,0 cm	30,0 cm
Bein (Spina iliaca ant. sup.		
- Innenknöchel)	48,0 cm	47,0 cm
<u>Umfang</u> : Oberarm (größter Umfang)	15,4 cm	15,0 cm
Ellenbogengelenk	16,8 cm	15,5 cm
Unterarm	13,2 cm	11,9 cm
Mittelhand	13,0 cm	12,2 cm
Oberschenkel (10 cm über dem		
oberen Rand der Patella)	27,0 cm	26,0 cm
Unterschenkel	18,5 cm	18,0 cm

Fall 4 : 4jähriger B. Fla. , Nr. 20/65 u. 21/65

Bioptisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus dem M. tibialis anterior der gesunden rechten Seite: (Nr. 20/65)

Das relativ große Excisionsstück ist ideal quer angeschnitten. Es zeigt jedoch Fixationsschrumpfung, wie sie nach Abspülen des Präparates im Anschluß an die Excision mit physiologischer Kochsalzlösung vorkommen. Dennoch läßt sich der Aufbau des Muskels und das Parenchym tadellos beurteilen:

Regelmäßiger Läppchenaufbau ohne interstitielle Sklerose mit gleichmäßigen Faserquerschnittsflächen und fehlender Kernaktivierung.

Beurteilung: Kein krankhafter Befund

2. Muskelbiopsie aus dem M. tibialis anterior der hemiparetischen linken Seite (Nr. 21/65):

Gegenüber der gesunden Seite fällt bei sonst völlig identischem Aufbau ein deutlicher Unterschied am Parenchym auf: Die Muskelfasern sind unregelmäßig in ihrer Fläche verkleinert bis zu sehr kleinen Werten, die auf der gesunden Seite nicht vorkommen. Dabei ergibt sich keine Gruppenatrophie, sondern eine unregelmäßige Atrophie, wie sie von Inaktivitätsatrophien bekannt ist. Nur geringe, aber doch schon vorhandene Kernaktivierung. Im Schnitt getroffene periphere Nerven sind normal ausgebildet.

Beurteilung: Inaktivitätsatrophie

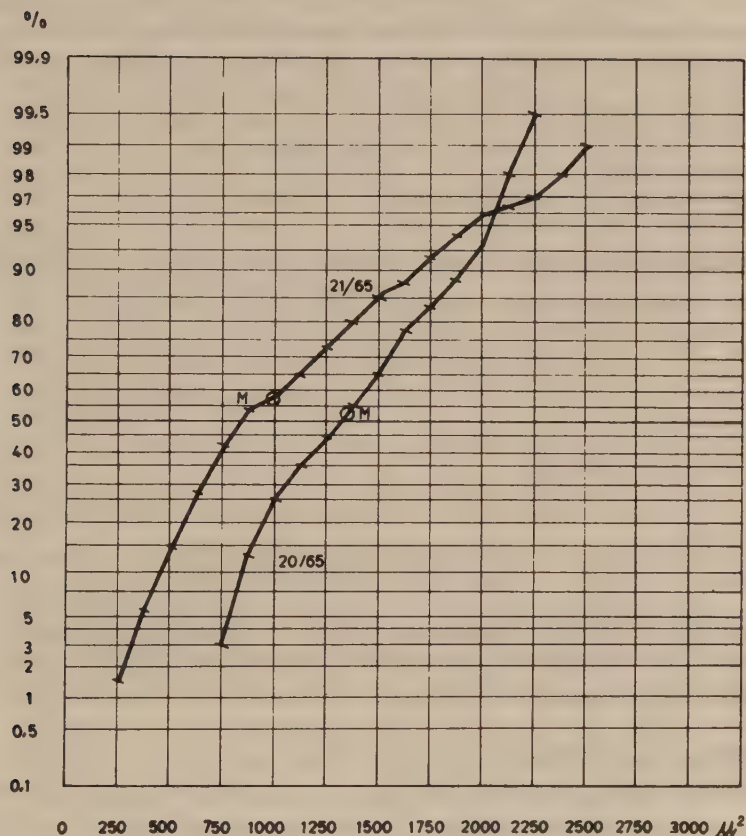
(Prof. E.)

FALL 4 : 4jähriger Patient (B. Fla.)

20/65 = rechts

21/65 = links

Muskelbiopsie: Unterschenkel beiderseits



Linksseitige spastische Hemiparese mit mittelgradiger Muskelfaseratrophie bei Hemiatrophia cerebri dextra.

(Signifikante Differenz der arithmetischen Mittelwerte: 37%)

Fall 5 : 2jähriger Patient (J. Bud.)
KrbI.-Nr. 108/65

40/65
41/65

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri dextra
Infantile Hemiparese, bzw. Monoparese
des linken Armes.

Anamnese: Termingerechte Entbindung durch Vacuumextraktion
nach komplikationsloser Schwangerschaft; Gewicht
3900 g, Länge 50 cm. Keine Zeichen von Asphyxie.
Retardierte statische und geistige Entwicklung; Sitzen war
mit einem Jahr noch nicht möglich. Im 6.-7. Monat fiel auf,
daß der linke Arm kaum bewegt wurde. Krampfanfälle wurden
nicht beobachtet, auch keine epileptischen Äquivalente.
Während stationären Klinikaufenthaltes wurde neben der
statischen Retardierung eine Monoparese des linken Armes
festgestellt.
Laborbefunde waren damals unauffällig; WaR negativ, Sabin
-Feldman-Test negativ.

Neurologischer Teilbefund: Linkskonvexe Gesichtsskoliose;
Kopf wird nach rechts geneigt
und etwas nach links gedreht gehalten. Kopfumfang im Be-
reich der Norm.

Der linke Arm wird kaum bewegt, Fingerbewegungen wurden
zu keiner Zeit beobachtet.

Tonus des linken Armes deutlich erhöht; Armeigenreflexe
linksbetont.

Beide Beine werden bewegt; eine Reflexdifferenz ist nicht
sicher zu erkennen.

Deutliche statische Retardierung; Sitzen jetzt möglich,
Stehen jedoch unmöglich. Im Sitzen wird der Kopf frei ge-
halten.

Starke Unruhe und Weinerlichkeit. Vorgenaltene Gegenstände
werden fixiert, jedoch nicht spontan ergriffen.

Lumbale Luftencephalographie: Eindeutiges Bild einer rechts-
seitigen Hirnatrophie mit erheblicher Erweiterung des ge-
samten Seitenventrikels und des Unterhorns; geringe Ver-
schiebung des Ventrikelsystems nach rechts und angedeutete
Erweiterung des 3. Ventrikels.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>		links	rechts
Länge:	Acromion - Radiuskopf	15,0 cm	16,0 cm
	Radiuskopf - Processus styloideus ulnae	15,0 cm	15,0 cm
	Handgelenk - Mittelfinger- spitze	11,0 cm	12,0 cm
	Trochanter major - Außenknöchel	42,0 cm	43,0 cm
Umfang:	Oberarm	14,0 cm	15,0 cm
	Unterarm	11,0 cm	12,0 cm
	Oberschenkel	17,0 cm	17,0 cm
	Unterschenkel	15,0 cm	15,0 cm

Fall 5 : 2jähriger J. Bud. , Nr. 40/65 u. 41/65

Muskelbiopsisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der gesunden rechten Seite (Nr. 40/65):

Das Präparat ist ideal getroffen und verarbeitet. Es gibt einwandfreie Muskelfaserquerschnitte. Bei Färbung nach Masson-Goldner läßt sich auf den Querschnitten die Myofibrillenstruktur ausgezeichnet erkennen.

Der grobe Aufbau der Muskulatur ist - ebenso, wie das histologische Bild des Parenchyms - völlig der Norm entsprechend. Die im Schnitt getroffenen interstitiellen Nerven zeigen, wenn sie längs- oder auch quergetroffen sind, bereits eine deutliche Markscheidenstruktur, auf der anderen Seite aber noch die frühinfantile Vermehrung, Aktivität und Aufblähung der Schwann'schen Zellen. An diesem Befund allein läßt sich das frühkindliche Alter des Patienten erkennen.

Beurteilung:

Altersentsprechender Muskel von gleichmäßigem, normalem Aufbau.

2. Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der hemiparetischen linken Seite (Nr. 41/65):

Auch dieser Muskel ist ideal quergetroffen und zeigt einen regelrechten geweblichen Aufbau. Beim Betrachten der Population der Muskelfasern, die ideal quergeschnitten sind, ergibt sich aber gegenüber der anderen Seite eine deutliche Atrophie, und zwar nehmen die einzelnen Fasern ungleichförmig an dieser Atrophie im histologischen Schnitt teil. Einzelne sind sehr klein und haben nur wenig Myofibrillen, andere sind noch größer und erreichen bereits die normale Größe von Muskelfasern der gesunden Seite. Die im Schnitt getroffenen Nerven zeigen einen normalen Aufbau mit dem Kernreichtum und der frühkindlichen Aktivität der Schwann'schen Zellen.

Beurteilung:

Sichtbare Hypoplasie, bzw. Atrophie der kranken hemiparetischen gegenüber der gesunden Seite ohne Faserdegenerationen. Da auf der kranken Seite die Muskelzellkerne deutlicher hervortreten und einen stärkeren Aktivitätsgrad haben, dürfte es sich wohl um eine Entwicklungsverzögerung handeln. (s. Gegenüberstellung der Mikrophotographien).

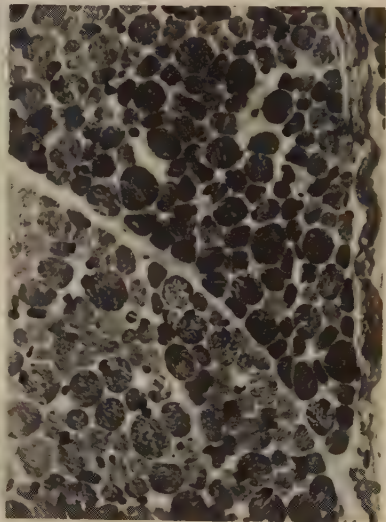
(Prof. E.)

Mikrophotographische Abbildungen Nr. 2a und 2b :

2a



2b



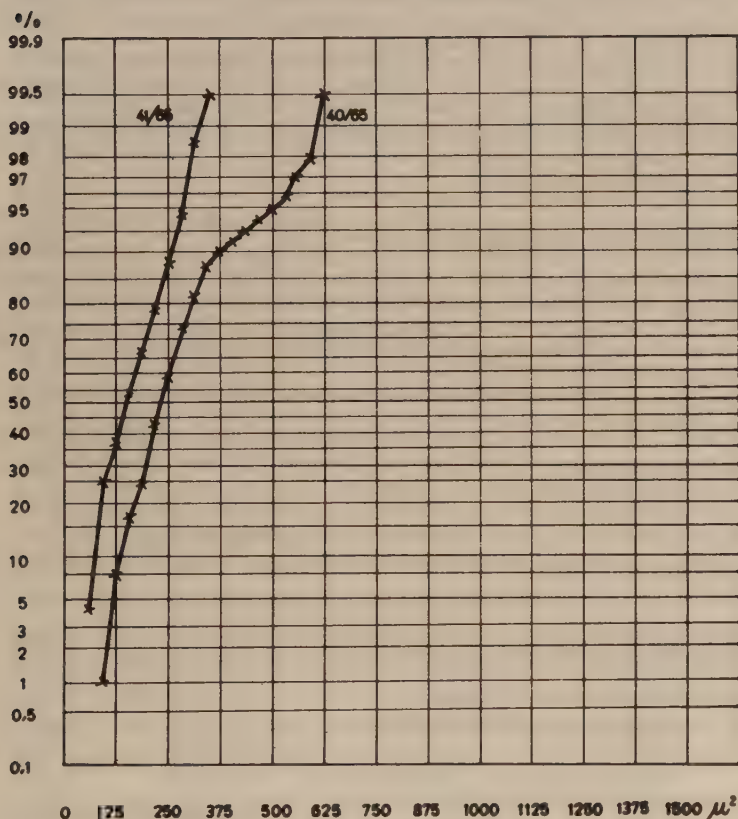
- 2a Ausschnitt aus einem Muskelfaserbündel des M. quadriceps femoris eines 2-jährigen Knaben mit frühkindlicher Hemiplegie (Biopsie Nr. 40/65)
Auf den ersten Blick scheint der Muskel aus gleichmäßig dicken Muskelfasern zu bestehen. Bei näherer Betrachtung erkennt man jedoch die erheblichen Unterschiede der Faserquerschnittsflächen, die bei den dickeren Fasern das 2-3-fache der Fläche der kleineren Fasern ausmachen.
(Masson-Goldner-Präparat der Biopsie Nr. 40/65, Vergrößerung 400-fach, Phasenkontrast)
- 2b Entsprechende Biopsie aus dem M. quadriceps femoris der hemiparetischen Seite: Deutliches Überwiegen der Fasern mit kleinerer Querschnittsfläche. Diese sind dichter und homogener gefärbt, zeigen aber im Phasenkontrastmikroskopischen Bild ebenfalls eine gute myofibrilläre Feinstruktur.
(Masson-Goldner-Fbg., Nr. 41/65, Vergr. 400-fach, Ph.-K.)

FALL 5 : 2jähriger Patient (J. Bud.)

40/65 = rechts

41/65 = links

Muskelbiopsie: Oberschenkel beiderseits



Linksseitige spastische Hemiparese mit mittelgradiger Muskelfaseratrophie bei Hemiatrophia cerebri dextra.
(Signifikante Differenz der 50%-Häufigkeiten : 33%)

Fall 6 : 5jähriger Patient (H.-D. Off.) 65/64
KrbL.-Nr. 473/64 66/64

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri sinistra
Symptomatisches Anfallsleiden

Anamnese: Termingerechte Geburt nach komplikationsloser Schwangerschaft. Unauffällige frühkindliche Entwicklung; freies Sitzen mit 6 Monaten, Gehen mit 15 Monaten. Im Alter von 10 Wochen Keuchhusten. Mit 1 1/4 Jahr erster Krampfanfall vom Typ des Salaam-Krampfes mit Verlust der Ansprechbarkeit, sowie Zucken der rechten Gesichtshälfte, des rechten Armes und Beines. Stationäre Behandlung. Wiederholung der Anfälle mit und ohne Bewußtseinsverlust mit zwischenzeitlichem 3/4jährigen anfallsfreien Intervall.

Neurologischer Teilbefund: Spastische armbetonte rechts-seitige Hemiparese mit deutlicher Tonuserhöhung gegenüber links. Rechter Arm kann nur knapp über die Horizontale erhoben werden. Grobe Kraft rechts deutlich herabgesetzt. Grobe Bewegungen sind mit der rechten Hand möglich, Feinbewegungen nur unter gleichzeitiger Mitbewegung der linken Hand. Deutliche Verkürzung des rechten Beines. Beckenschiefstand und leichte rechtskonvexe Skoliose der BWS. Spitz- und Hohlfuß mit Kontraktur in Spitzfußstellung. Gang spastisch mit Nachziehen des rechten Beines. Rechts deutliche Absink- und Pronationstendenz im Arm- und Beinverhalteversuch. Hirnnerven: Latente doppelseitige, aber rechtsbetonte Abducensparese. Leichte zentrale Facialisparesis rechts. Reflexe rechts mäßiggradig gesteigert. Babinski beiderseits angedeutet positiv.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>	rechts	links
Länge: Acromion - Olecranon	20,5 cm	21,5 cm
Olecranon - Kleinfingerspitze	24,0 cm	26,0 cm
Crista iliaca - Außenknöchel	49,0 cm	50,0 cm
Fuß	16,0 cm	17,5 cm
Umfang: Oberarm	17,0 cm	18,0 cm
Unterarm	17,0 cm	17,5 cm
Mittelhand	14,0 cm	15,0 cm
Oberschenkel (10cm über dem oberen Rand der Patella)	30,5 cm	31,5 cm
Unterschenkel	18,0 cm	20,0 cm

Fall 6 : 5jähriger H.-D. Off. , Nr. 65/64 u. 66/64

Biopsisch-histologische Befunde:

Biopsie aus dem M. quadriceps femoris der gesunden linken Seite (Nr. 66/64):

Der Muskel ist in sauberen Querschnitten getroffen. Er zeigt einen gewöhnlichen Aufbau aus Muskelfaserbündeln verschiedener Größe. In dem Muskel sind keine Faserschädigungen zu erkennen. Die Muskelfaserbündel unmittelbar unterhalb des Perimysiums, bzw. in der Nachbarschaft von Sehnenansatzstellen zeigen stärker ausgebildete interstitielle bindegewebige Septen und weisen gegenüber der übrigen Population der Muskelfasern eine deutliche unregelmäßige Vergrößerung der Faserquerschnittsflächen auf. Auch hier sind pathologische Veränderungen nicht nachzuweisen. (s. Mikrophoto Abb. 3a)

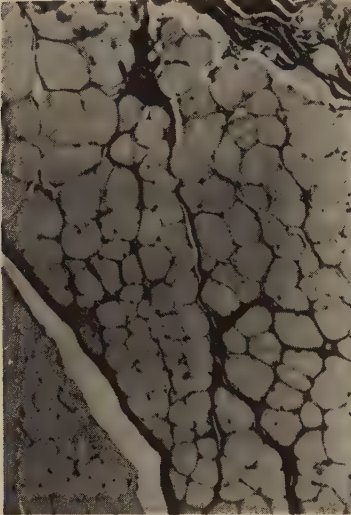
Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der hemiparetischen rechten Seite (Nr. 65/64):

Auch dieser Muskel ist in tadellosen Querschnitten getroffen. Im Gegensatz zur anderen Seite zeigt er ein ganz unterschiedliches Verhalten der Muskelfaserbündel. Einige erscheinen von normalem Aufbau und durchschnittlicher altersentsprechender Größe der Faserquerschnittsflächen, andere Muskelfaserbündel dagegen sind hochgradig atrophisch, und zwar z.T. in toto mit Größen, die etwa denen eines halbjährigen Kindes entsprechen, z.T. auch mit Übergängen bis zu der durchschnittlichen Faserquerschnittsflächengröße. Die atrophischen Muskelfaserbündel und die Muskelfasern in den Übergangsbereichen sind charakterisiert durch ein deutliches Hervortreten der Muskelfaserkerne, die größer sind und die deutlichere Nucleolen erkennen lassen (Unreife oder aktive Kerne). (s. Mikrophoto Abb. 3b)

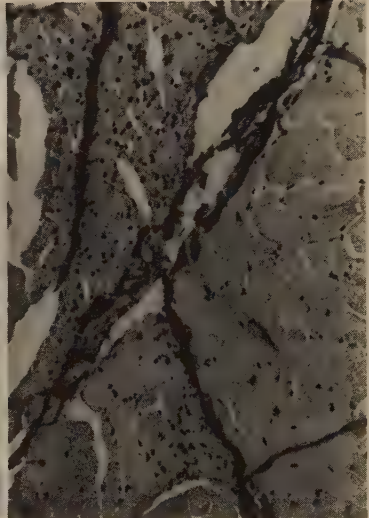
Beurteilung: Der kranke Muskel ist durchmischt von atrophischen Faserbündeln und Faserbündeln mit partieller Atrophie. Die Faserbündel imponieren wie solche, die auf einem früheren Entwicklungsstand stehengeblieben sind (entsprechend der Grösse eines 1/2- bis 2jährigen Kindes). Eine neurogene trans-neuronale Atrophie scheidet aus, da sekundär-myopathische Veränderungen und Fibrillolysen fehlen. Ebenso scheidet eine ischämische Schädigung aus, da Einzelfasernekrosen nicht nachzuweisen sind. (Prof. E.).

Mikrophotographische Abbildung Nr. 3a und 3b :

3a



3b



- 3a Unregelmäßige Verdickung der Muskelfasern, Inhomogenität der Faserquerschnittsflächen, Verbreiterung und Verdichtung der interstitiellen Septen im Randgebiet und im Insertionsgebiet des M. quadriceps femoris bei einem 5-jährigen Knaben. Im benachbarten Muskelfaserbündel (siehe die linke untere Ecke) findet sich ein homogener Faseraufbau.

(Biopsie aus der gesunden linken Seite, Nr. 66/64, Hämatoxylin - van Gieson - Fbg., Vergrößerung: 125-fach)

- 3b Homogene, komplette und partielle Faserbündelatrophie mit Hervortreten und Vergrößerung der Muskelfaserkerne im M. quadriceps femoris auf der Seite der spastischen Hemiplegie bei dem gleichen 5-jährigen Knaben. Weitgehend homogene Struktur der Muskelfasern des benachbarten, nicht von der Atrophie betroffenen Faserbündels (siehe rechte Seite).

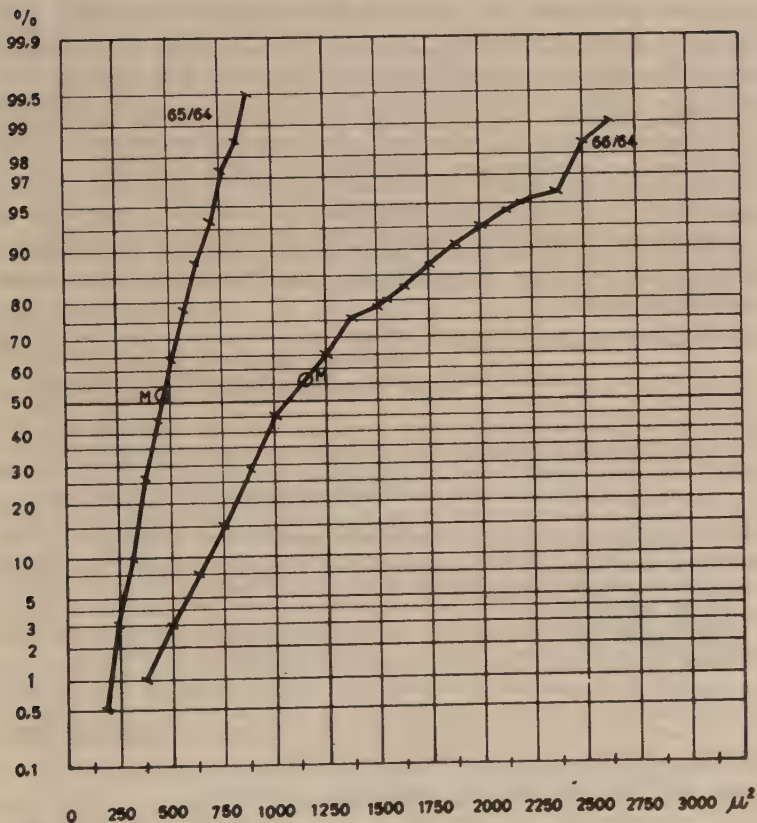
(Hämatoxylin - van Gieson - Präparat der Biopsie Nr. 65/64, Vergrößerung: 160-fach)

FALL 6 : 5jähriger Patient (H.-D. Off.)

65/64 = rechts

66/64 = links

Muskelbiopsie: Oberschenkel beiderseits



Rechtsseitige spastische Hemiparese mit hochgradiger Muskelfaseratrophie bei Hemiatrophia cerebri sinistra.
(Signifikante Differenz der arithmet. Mittelwerte: 61%)

Fall 7 : 19jähriger Patient (W. Gor.)
 Krbl.-Nr. 4/64

22/65
 23/65

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri sinistra (nach links-seitigem Mediaverschluß)
 Cerebrales symptomatisches Anfallsleiden

Anamnese: Angeblich normale, termingerechte Geburt und unauffällige postnatale Entwicklung. Im Alter von 9 Monaten fieberhafter Brechdurchfall, möglicherweise Polio-myelitis. Danach zunehmende Kraftlosigkeit im rechten Arm und Bein. Bei einer orthopädischen Klumpfußkorrektur erstmals Auftreten von Krampfanfällen im Sinne von Jackson-anfällen. Steifheitsgefühl im rechten Arm, in der rechten Gesichtshälfte, gelegentlich im rechten Bein. Kopfwende-reaktion nach rechts, manchmal auch rhythmisch-klonische Zuckungen im rechten Arm. Anfallsdauer 2-3 Minuten, vorausgehendes Aurastadium mit anwallendem Hitzegefühl; anfallsfreie Intervalle manchmal bis zu 4 Wochen, andererseits aber auch manchmal 5-6 Anfälle/Tag. Zunehmend reizbares Wesen. Reguläre schulische Entwicklung bis zur 4. Klasse, danach Wiederholung einer Klasse; dann Sonderschule. Keine Berufsausbildung.

Neurologischer Teilbefund: Strabismus convergens. Deutliche zentrale Facialisschwäche rechts; Hypoglossus-, Glossopharyngeus- und Accessoriusschwäche rechts.

Spastische Tonuserhöhung der rechtsseitigen Gliedmaßen mit leichter Beugekontraktur im Ellenbogen- und in den Fußgelenken rechts. Deutliche Steigerung der rechtsseitigen Arm- und Beineigenreflexe mit Verbreiterung der reflexogenen Zonen. Meyerscher Reflex rechts positiv; Abschwächung der rechtseitigen Bauchdeckenreflexe; positives Babinskisches Phänomen rechts. Überstreckbarkeit der Fingergelenke rechts; Massenbewegungen im rechten Arm bei gleichzeitigen Mitbewegungen im linken.

Deutliche Abschwächung der protopathischen und epikritischen Sensibilität im Bereich der rechten Körperhälfte.

Linksseitige Carotisangiographie: Rarefizierung der Aste im linken Mediagebiet, Verzögerung der Durchblutung links parieto-occipital und geringeres Kaliber der dargestellten Aste im Bereich der linken Hemisphäre.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>		rechts	links
Länge:	Acromion - Olecranon	31,0 cm	35,0 cm
	Olecranon - Processus styloideus ulnae	24,5 cm	27,0 cm
	Trochanter major - Außenknöchel	30,0 cm	32,0 cm
Umfang:	Oberarm	20,5 cm	24,0 cm
	Oberschenkel (20 cm über dem oberen Rand der Patella)	43,0 cm	46,0 cm

Fall 7 : 19jähriger W. Gor., Nr. 22/65 u. 23/65

Muskelbiologisch-histologische Befunde:

1. Biopsie aus dem M. quadriceps femoris der gesunden linken Seite (Nr. 23/65):

Das Präparat ist nicht ideal quergetroffen, aber einzelne Bündel sind gut im Querschnitt dargestellt. Auch hier vor der Fixation offensichtlich Abspülung mit physiologischer Kochsalzlösung. Dennoch ist eine Beurteilung gut möglich: Es findet sich ein gleichmäßiger Aufbau der Muskelfaserbündel und der darin enthaltenen Faserquerschnittsflächen ohne Kernaktivierung. Lediglich fallen kleine Differenzen in der Anfärbbarkeit und auch in der Größe zwischen den tonischen und phasischen Muskelfasern auf, so daß sich ein gewisses fleckförmiges Bild in der Masson-Goldner-Färbung ergibt.

Beurteilung: Normaler Muskel

2. Biopsie aus dem M. quadriceps femoris der hemiparetischen rechten Seite (Nr. 22/65):

Das Präparat ist von dem der anderen Seite nicht zu unterscheiden. Insbesondere finden sich keine verstärkten Atrophien, keine signifikanten Seitendifferenzen. Auch die fleckförmige Anfärbung der tonischen und phasischen Muskelfasern ist ebenso wie auf der anderen Seite deutlich.

Beurteilung:

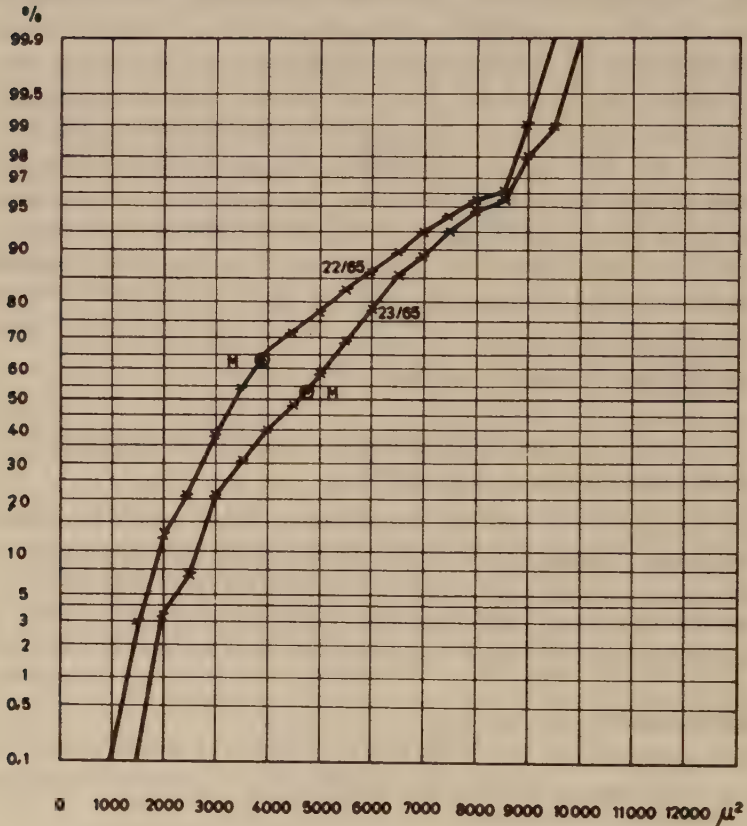
Kein krankhafter und kein von der gesunden Seite abweichender histologischer Befund. (Prof. E.)

FALL 7 : 19jähriger Patient (W. Gor.)

22/65 = rechts

23/65 = links

Muskelbiopsie: Oberschenkel beiderseits



Rechtsseitige spastische Hemiparese mit mittelgradiger Muskelfaseratrophie bei Hemiatrophia cerebri sinistra. (Signifikante Differenz der arithmet. Mittelwerte: 26%)

Fall 8 : 5jährige Patientin (A. Fr.)
Krb1.-Nr. 651/65

125/65
126/65

Klin. Diagnose: Diffuse Hirnatrophie mit Bevorzugung der linken Hemisphäre (auf dem Boden einer angeborenen Fettstoffwechselstörung ?)
Infantile rechtsseitige Hemiparese;
Symptomatisches Anfallsleiden

Anamnese: Geburt aus SteiBlage angeblich 3 Wochen nach dem errechneten Termin. Geburtsgewicht 3750 g, Länge 56 cm. Vom 5. Tag post partum bis zum 5. Monat in stationärer Behandlung wegen Xanthomatose und Lipidstoffwechselanomalie. Während dieser Zeit erstmalige Beobachtung von kurzen anfallsartigen Zuständen. Im EEG bilaterale Krampfpotentiale. Jedoch weitere unauffällige altersentsprechende Entwicklung. Erkrankungen an Masern, Keuchhusten, Röteln und Windpocken. Im 6. Monat zeigte sich eine Ungeschicklichkeit der rechten Hand und beim Laufenlernen eine zunehmende rechtsseitige Spitzfußstellung, deretwegen eine operative Versteifung durchgeführt wurde. Geistige und sprachliche Entwicklung angeblich völlig normal. Nach Fall von einem Stuhl (vermutlicher Krampfanfall?) deutliche Verstärkung der rechtsseitigen spastischen Hemiparese.

Neurologischer Teilbefund: Spastische infantile Hemiparese mit wechselnder Tonuserhöhung des rechten Armes, weniger des rechten Beines. Deutliche Reflexsteigerung der rechten Seite. Babinski rechts deutlich positiv mit Dorsalflexion der Großzehe und Spreizphänomen der übrigen Zehen. Mitbewegen der gesunden Seite bei Greifbewegungen der rechten Hand; athetoide Fingerbewegungen; starke Überstreckbarkeit der Fingergrundgelenke. Daumen nicht eingeschlagen. Kraftminderung im rechten Bein; Gang deutlich spastisch mit Circumduktion. Sensibilität intakt; Hirnnerven bis auf zentrale rechtsseitige mimische Facialisschwäche ohne pathologischen Befund.

Lumbale Luftencephalographie: Erweiterung beider Seitenventrikel unter deutlicher Linksbetonung ohne Verziehung des Ventrikelsystems nach einer Seite. 3. Ventrikel, Aquädukt und 4. Ventrikel in Form, Lage und Weite regelrecht.

Linksseitige Carotisangiographie: Leichte Verziehung des Gefäßsystems über die Mittellinie nach links. Im übrigen unauffällig; kein Anhalt für Gefäßausfall oder -mißbildung.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>	rechts	links
Länge: Acromion - Proc. styl. uln.	35,0 cm	37,0 cm
Spina iliaca ant. sup.		
- Außenknöchel	50,5 cm	52,0 cm
Umfang: Oberarm	18,0 cm	18,5 cm
Oberschenkel	28,0 cm	29,0 cm
Unterschenkel	20,5 cm	21,0 cm

Fall 8 : 5jährige A. Fr., Nr. 125/65 u. 126/65

Bioptisch-histologische Befunde:

1. Biopsie aus dem M. vastus lateralis der gesunden linken Seite (Nr. 125/65):

Idealer Querschnitt durch ein größeres Muskelstückchen. Die Randpartien sind wegen Fixationsschäden nicht zu verwerten. Im Zentrum erkennt man einen gleichmäßig in Bündel aufgebauten Muskel mit einer regelmäßigen Struktur der Muskelfaserquerschnittsflächen. Das Parenchym und die Interstitien zeigen keine Abweichung von der Norm.

2. Biopsie aus dem M. vastus lateralis der hemiparetischen linken Seite (Nr. 126/65):

Im Vergleich zur gesunden Seite ist ein Unterschied nicht zu bemerken, weder was den Aufbau und die Faserquerschnitte, noch was die Kerne und die Interstitien anbetrifft.

Beurteilung:

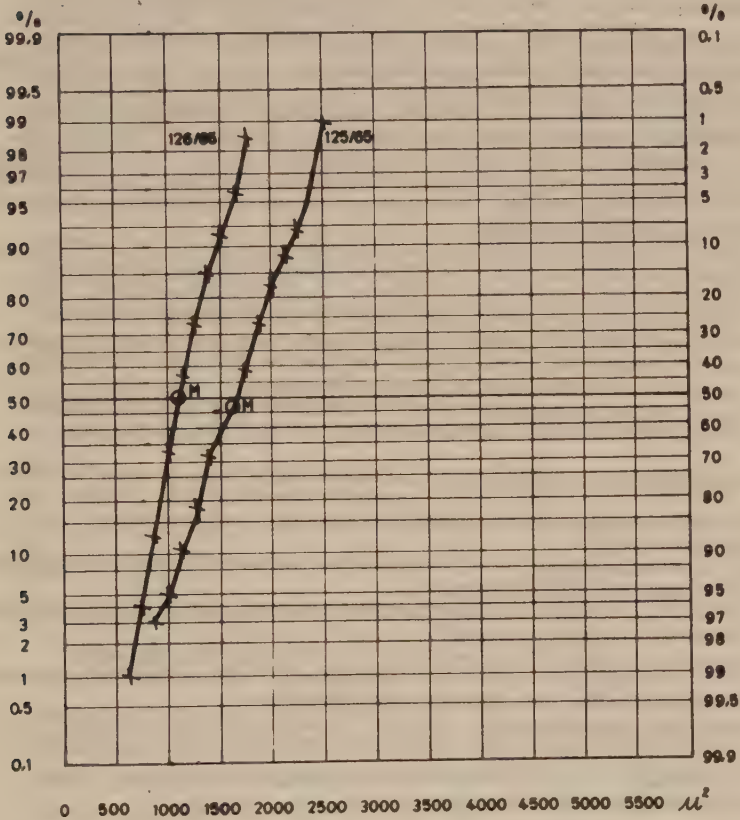
Bei der qualitativen Mikroskopie kein auffallender Befund. Im Randbereich erhebliche Fixationsschäden. (Prof. E.)

FALL 8 : 5jährige Patientin (A. Fr.)

125/65 = links

126/65 = rechts

Muskelbiopsie: M. vastus lateralis beiderseits



Rechtsseitige spastische Hemiparese mit mittelgradiger Muskelfaseratrophie bei diffuser, bevorzugt linksseitiger Hirnatrophie.

(Signifikante Differenz der arithmet. Mittelwerte : 33%)

Fall 9 : 6jähriger Patient (U. Eit.)
Krb1.-Nr. 10/67

3/67
4/67

Klin. Diagnose: Multicystische Hirnmißbildungen der
rechten Hemisphäre
Ausgeprägtes Subduralhydrom bei schwerer
frontal und parietal betonter Hirnatrophie
Linksseitige Körpermißbildungen

Anamnese: Mutter nahm im 3. Schwangerschaftsmonat wegen
eines grippalen Infektes Chinin. Bei der Geburt
fielen multiple Körpermißbildungen im Sinne von häutiger
Syndaktylie und Vierfingerfurche im Bereich der linken Hand,
Verklumpung der Finger 1 bis 3 und 5 links, Hexadaktylie
des linken Fußes auf; daneben klaffende Schädelnähte und
atypische Verknöcherung im Bereich der großen Fontanelle.
Mit 2 Monaten intracraniale Operation eines vielkammerigen
Arachnoidalzystensystems mit doppelfaustgroßer Arachnoidal-
cyste im Mittelspalt. Verbindung zwischen Zystensystem und
rechtem Seitenventrikel.

In der Folgezeit retardierte psycho-physische Entwicklung;
gewisse Enthemmung mit gelegentlichen Zornesausbrüchen;
selbständiges Gehen mit 6 Jahren noch nicht möglich. In
größeren Zeitabständen symptomatische anfallsartige Zu-
stände mit unklar geschilderten motorischen Entäußerungen:
Drehbewegungen mit dem Kopf, vertiefte Atmung, Verdrehen
der Augen, herabgesetzte Ansprechbarkeit.
Im 5. und 6. Lebensjahr starke Zunahme des Kopfumfanges.
Wiederum stationäre Aufnahme zur operativen Revision.

Neurologischer Teilbefund: Linksseitige Hemiparese mit an-
gedeuteter Spastik. Leicht ge-
steigerte Eigenreflexe links. Fußkloni beiderseits, links
mehr als rechts.
Entdifferenzierung der Feinmotorik links. Massenbewegungen,
pathologische Mitbewegungen.
Linksseitige Muskeltonuserhöhung, Tonus der rechtsseitigen
Extremitäten eher schlaff.
Angedeutete Überstreckbarkeit der Fingergrundgelenke.
Aktive Bewegungen aller Extremitäten, teilweise erhebliche
Bewegungsunruhe von athetoidem Charakter.
Statische Retardierung; freies Sitzen möglich, Stehen nur
mit Unterstützung, Gang unsicher, ataktisch, an der Hand.
Kopfumfang: 61,5 cm. Ohr zu Ohr-Abstand: 38,0 cm, damit
hochgradiger Hydrocephalus.

Röntgenuntersuchung der oberen und unteren Extremitäten
(Knochenmessung):

Maximale Längendifferenz von 10 mm zugunsten der rechten
Seite. Keine Dickenunterschiede.

Fall 9 : 6jähriger U. Bit. , Nr. 3/67 u. 4/67

Muskelbioptisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der gesunden rechten Seite: (Nr. 3/67)

Der Muskel ist mit dem Perimysium, das z.T. in die Tiefe des Präparates eindringt, entfernt. Er zeigt einen regelrechten Aufbau. Die Muskelbündel sind gleichmäßig aufgebaut, überwiegend quer, z.T. auch längs und schräg getroffen. Auffällig ist eine relative Kleinheit der Muskelfasern in ihrem durchschnittlichen Flächenmaß bei dem 6jährigen Jungen. Es muß sich also um einen relativ zarten, muskulär wenig entwickelten Jungen handeln. Die Muskelfasern selbst sind regelrecht aufgebaut mit normalem Kernbestand. Die im Schnitt getroffenen interstitiellen Gefäße und Nerven sind ebenfalls unauffällig.

Beurteilung:

Normaler, eher etwas in der Entwicklung zurückgebliebener Muskel

2. Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der ganz leicht hemispastischen linken Seite (Nr. 4/67):

Der Muskel ist auch sehr schön mit dem Perimysium getroffen. Er ist regelrecht ausgebildet und zeigt normale Septen und Bündelungen. Die interstitiellen Nerven und Gefäße sind unauffällig. Das Parenchym ist, was die Größe und den Verteilungsmodus der Faserquerschnittsflächen anbetrifft, von der gesunden Seite mikroskopisch nicht zu unterscheiden. Es zeigt keine Kernanreicherung, keine Faserdegeneration und ist ebenfalls eher etwas hypoplastisch.

Beurteilung:

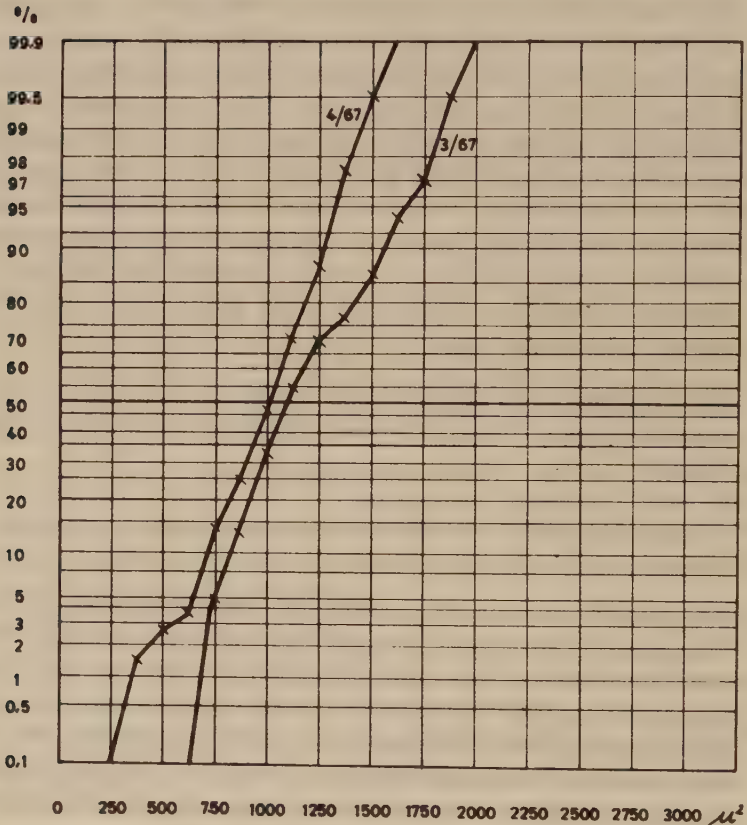
Von der gesunden Seite nicht unterschiedener normaler Muskel.
(Prof. E.)

FALL 9 : 6jähriger Patient (U. Eit.)

3/67 = rechts

4/67 = links

Muskelbiopsie: M. quadriceps femoris beiderseits



Linksseitige spastische Hemiparese mit leichtgradiger Muskelfaseratrophie bei polycystischer Hirnmißbildung der rechten Hemisphäre.

(Nicht signifikante Differenz der 50%-Häufigkeiten: 10%)

Fall 10 : 7jähriger Patient (A. Mi.)
KrbI.-Nr. 22/64

35/65
36/65

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri sinistra

Anamnese: Während der Schwangerschaft keine fieberhaften Erkrankungen, jedoch Hyperemesis, starke Nervosität und Schlaflosigkeit. Entbindung 11 Tage nach errechnetem Termin durch Sectio wegen vorangegangener Totgeburt. Kind völlig unauffällig. Im 3.-4. Monat fiel auf, daß die rechte Hand kaum bewegt wurde; später wurde der rechte Arm angewinkelt und mit geschlossener Faust gehalten. Laufenlernen mit 12-14 Monaten. Schwierigkeiten beim Gleichgewicht halten; rechtes Bein wurde etwas nachgezogen. Häufiges Erbrechen im 2. und 3. Lebensjahr. Wesen wurde reizbarer; leichte Enthemmung. Mit 5 Jahren während fieberhaften Infektes erster Krampfanfall: völlige Steifheit, starrer Blick, rhythmische Zuckungen des rechten Unterarmes, nicht ansprechbar. Einweisung in Kinderklinik. Ein halbes Jahr keine Anfälle oder Anfallsäquivalente, danach Wiederauftreten eines ähnlichen Krampfanfalles, ebenfalls im Schlaf.

Neurologischer Teilbefund: Bindeutig armbetonte spastische Hemiparese der rechten Körperseite. Rechter Arm in Beugestellung; 2. und 3. Finger der rechten Hand gering überstreckt. Grobe Greiffunktion der rechten Hand erhalten, feinere Bewegungen und Zielbewegungen können jedoch nicht exakt durchgeführt werden. Armeigenreflexe mittellebhaft, rechts jedoch deutlich stärker auslösbar als links. Bauchdeckenreflexe mittellebhaft, ohne sichere Seitendifferenz. ASR rechts lebhafter als links, Babinski rechts angedeutet positiv. Beim Gehen leichte Circumduktion des rechten Beines und Anwinkelung des rechten Armes. Finger-Nase-Versuch rechts ungeschickt, links normal.

Luftencephalographie: Hirnatrophischer Prozess im Bereich der linken Großhirnhemisphäre mit besonderem Betroffensein frontaler und parietaler Anteile.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>		links	rechts
Länge:	Acromion - Processus styloideus ulnae	37,0 cm	35,0 cm
	Spina iliaca ant. sup.		
	- Innenanschel	52,5 cm	52,0 cm
Umfang:	Oberarm	16,0 cm	14,5 cm
	Unterarm	16,4 cm	15,5 cm
	Oberschenkel (10 cm über dem oberen Rand der Patella)	25,0 cm	24,0 cm
	Unterschenkel	19,5 cm	18,9 cm
	Mittelfuß	16,5 cm	15,5 cm

Fall 10 : 7jähriger A. Mi. , Nr. 35/65 u. 36/65

Muskelbioptisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der gesunden linken Seite (Nr. 36/65):

Der Muskel ist mit seinem Perimysium sehr sorgfältig präpariert und in tadellosen Querschnitten getroffen. Er zeigt einen regelrechten Aufbau mit einer homogenen Durchteilung der Faserquerschnittsgrößen. Die Ausbildung der Muskelfasern ist altersgerecht, Kernaktivierungen fehlen. Einzelfasermiolysen sind nicht vorhanden, ebensowenig sonstige Schäden. Im Interstitium sind die Gefäße und Nerven regelrecht ausgebildet. (s. Mikrophoto, Abb. 4a)

2. Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der hemiparetischen rechten Seite (Nr. 35/65):

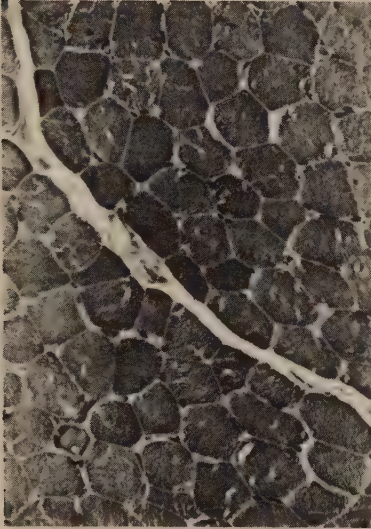
Auch dieser Muskel ist sehr schön in Querschnitten getroffen unter Einschluß seines Perimysiums. Der Muskel ist ganz regelmäßig aufgebaut. Interstitiell finden sich Gefäßnerven, Gefäße und eine Muskelspindel. Die Faserbündel sind sauber voneinander getrennt. Das Parenchym selbst erscheint bei stärkerer Vergrößerung nicht so homogen wie das der gesunden Seite. Es finden sich immer wieder Einstreuungen kleinerer und auch etwas dunkler gefärbter und im Phasenkontrastmikroskop dunkel homogen hervortretender Muskelfasern, die atrophisch sind. Andere Fasern haben die gewohnte Größe und fibrilläre Feinstruktur. (s. Mikrophoto, Abb. 4b)

Beurteilung:

Deutliche, mikroskopisch erkennbare Atrophie der Muskulatur der hemiparetischen Seite. (Prof. E.)

Mikrophotographische Abbildung 4a und 4b :

4a



4b



- 4a Ausschnitt aus zwei Faserbündeln des M. quadriceps femoris der gesunden Seite eines 7-jährigen hemispastischen Jungen (Biopsie Nr. 36/65): Homogenes Muskelfaserquerschnittsbild. Die kleineren Muskelfasern mit den vorwiegend konkav gekrümmten Kanten treten ganz in den Hintergrund.
- 4b Vergleichsausschnitt aus dem M. quadriceps femoris der hemiparetischen und spastischen Seite (Biopsie Nr. 35/65): Inhomogenes Faserquerschnittsbild mit stärkerem Hervortreten der kleineren und kleinsten, vorwiegend konkav gekrümmten und meist auch dunkler tingierten Muskelfaserquerschnitte.

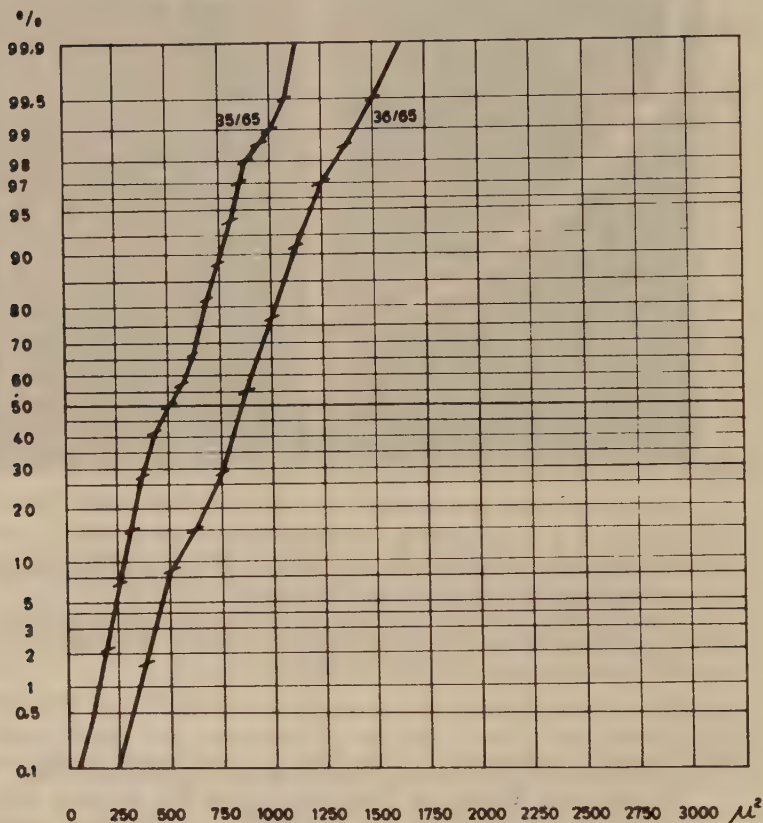
(Beide Präparate in Masson-Goldner-Färbg., Vergrößerung je 256-fach, Phasenkontrast)

FALL 10 : 7jähriger Patient (A. Mi.)

35/65 = rechts

36/65 = links

Muskelbiopsie: Oberschenkel beiderseits



Rechtsseitige spastische Hemiparese mit hochgradiger Muskelfaseratrophie bei Hemiatrophia cerebri sinistra.
(Signifikante Differenz der 50%-Häufigkeiten : 41%)

Fall 11 : 11jähriger Patient (H.-J. Stu.)
KrbI.-Nr. 17/65

80/64
81/64

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri sinistra ?
Infantile rechtsseitige Hemiplegie

Anamnese: Während der ersten 4 Monate der Schwangerschaft Hyperemesis, Leber- und Nierenstörungen. Geburt von lebensfrischen Zwillingen 14 Tage vor errechnetem Termin. Gewicht 5450 g, Gewicht des Zwillingbruders 4000 g. Im Alter von 1/4 Jahr erkrankten beide Knaben an doppelseitiger Lungenentzündung; 3 Monate stationär; Zwillingbruder verstarb.

Im 2. Lebensjahr fiel auf, daß rechte Hand und rechtes Bein ungeschickter gebraucht wurden. Spontanes Zugreifen immer mit der linken Hand. Laufen mit 16 Monaten. Schwäche der rechtsseitigen Gliedmaßen nahm immer mehr zu. Hochgradige Störungen in der Sprachentwicklung; Sprache nur den Eltern verständlich. Sehstörungen auf dem rechten Auge.

Mit 4 Jahren stolperte Patient sehr oft und fiel dabei immer nach rechts. Schultern stehen nach vorne; Gang mit leichter Circumduktion, rechter Arm wird dabei im Ellenbogengelenk gebeugt und nach hinten gehalten.

Seit dem 6. Lebensjahr Besuch einer Sonderschule. Mäßiger Schüler; unkonzentriert, flatterhaft, trotzig, schwer lenkbar.

Mit 8 Jahren Mumps, mit 9 Jahren Varicellen.

Neurologischer Teilbefund: Rechter Arm gegenüber links 3 cm kürzer und bis 2 cm schmaler.

Im Vorhalteversuch Absink- und Pronationstendenz des rechten Armes. Feinbewegungen werden mit der rechten Hand schwerfälliger ausgeführt als mit der linken, sind aber ohne gleichzeitige Mitbewegung der linken Hand möglich.

Armeigenreflexe rechts gegenüber links deutlich gesteigert.

Beineigenreflexe lebhaft, inkonstant und fraglich rechtsbetont. Babinski rechts angedeutet positiv.

Tonus des rechten Armes leicht erhöht, an den Beinen keine sichere Tonusdifferenz.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>		rechts	links
Länge:	Acromion - Olecranon	25,0 cm	26,5 cm
	Olecranon - Mittelfingerspitze	34,5 cm	36,0 cm
	Crista iliaca - Innenknöchel	75,0 cm	76,5 cm
Umfang:	Oberarm	18,0 cm	19,0 cm
	Unterarm	18,5 cm	20,5 cm
	Mittelhand	15,0 cm	17,5 cm
Oberschenkel (15 cm über dem			
oberen Rand der Patella)		36,5 cm	36,5 cm
Unterschenkel		27,5 cm	28,0 cm

Fall 11 : 11jähriger H.-J. Stu. , Nr. 80/64 u. 81/64

Bioptisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus dem M. rectus femoris der gesunden linken Seite (Nr. 80/64):

Es ist ein großes Stück ideal quergeschnitten. In diesem finden sich zahlreiche Faserbündel, die von interstitiellen Septen mit darin verlaufenden Gefäßen und Nerven voneinander abgetrennt sind.

Die im Schnitt getroffenen peripheren Nerven sind voll ausgereift und zeigen keine Entmarkungserscheinungen oder axonale Degenerationen (Färbung nach Masson-Goldner).

Das Präparat läßt eine leichte Aufquellung der jeweils randständig gelegenen Muskelfasern erkennen. Im Zentrum sind die Muskelfaserquerschnittsflächen homogen. Es finden sich keine Parenchymschäden und keine Kernaktivierungen.

Beurteilung:

Normaler Befund

2. Muskelbiopsie aus dem M. rectus femoris der hemiparetischen rechten Seite (Nr. 81/64):

Der Muskel ist ebenfalls ideal quergetroffen und zeigt einen regelmäßigen Aufbau. Im Randgebiet finden sich einzelne größere quer angeschnittene Nerven, die einen völlig normalen Aufbau erkennen lassen. Auch hier ist das Parenchym gleichmäßig aufgebaut mit gewissen Aufquellungen (artefiziell) in den Randpartien. Keine Parenchymdegeneration, keine Einzelfasernekrosen, keine Kernaktivierungen.

Beurteilung:

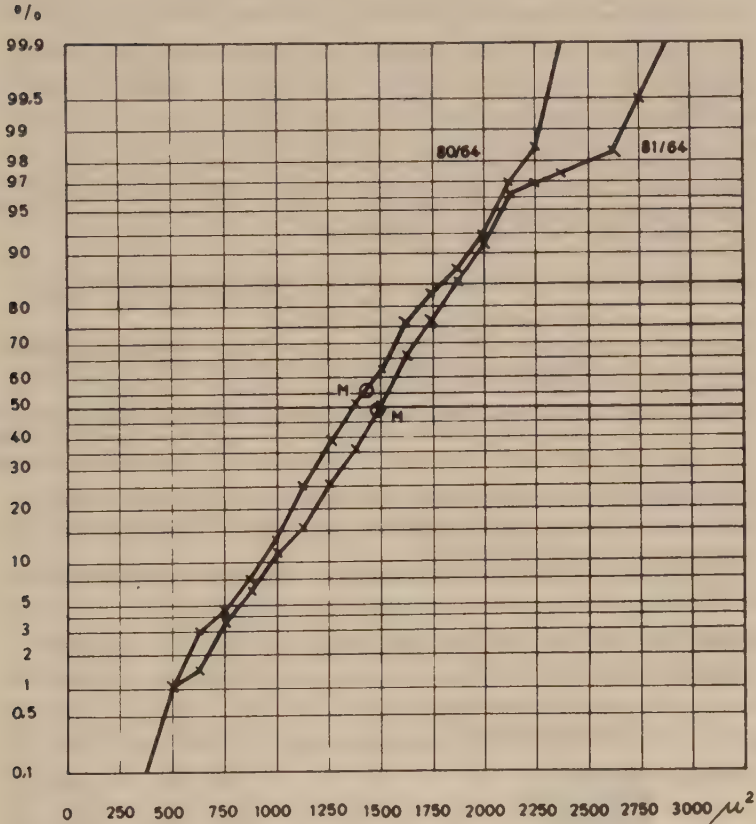
Normaler, von der gesunden Seite nicht unterschiedener mikroskopischer Befund. (Prof. E.)

FALL 11 : 11jähriger Patient (H.-J. Stu.)

80/64 = links

81/64 = rechts

Muskelbiopsie: M. rectus femoris beiderseits



Rechtseitige spastische Hemiparese bei Hemiatrophia cerebri sinistra.

(Nicht signifikante Differenz der arithmetischen Mittelwerte zugunsten der paretischen Seite : 5%)

Fall 12 : 17jährige Patientin (G. Fi.)
KrbL.-Nr. 417/64

48/64
49/64

Klin. Diagnose: Juvenile linksseitige Hemiplegie nach
rechtsseitigem Mediaverschluß

Anamnese: Schwangerschaft und Geburt angeblich völlig
unauffällig. Geburtsgewicht 3000 g. Frühkind-
liche Entwicklung unauffällig. Freies Sitzen mit 6 Monaten,
freies Gehen mit 15 Monaten. Sprachentwicklung ungestört.
Mit 6 Jahren Volksschulbesuch; gute Schülerin.

Im Alter von 10 Jahren morgens plötzlich, aus voller Ge-
sundheit heraus, akuter Kreislaufkollaps, Erbrechen, so-
fortige Sprachstörung; innerhalb weniger Stunden Lähmung
der linksseitigen Extremitäten und der linken Gesichts-
hälfte. Hypästhesie der gesamten linken Körperseite.
Stationärer Kliniksaufenthalt. Rückbildung der Sprach-
störungen innerhalb ganz kurzer Zeit, Wiedererlangung der
Gefähigkeit binnen 3-4 Monaten. Wegen Spastik Stoffelsche
Operation und subtalare Arthrodese.

Neurologischer Teilbefund: Restzustand nach zentraler
Facialisparese links. Übrige

Hirnnerven ohne pathologischen Befund.

Linker Ellenbogen rechtwinklig gebeugt. Kontrakte Fall-
hand, sowie Beugung der Finger im Mittel- und Endgelenk
links.

Armeigenreflexe deutlich linksbetont. Tonus links spastisch
gesteigert. BDR (Bauchdecken-Reflexe) links schwächer aus-
lösbar. PSR und ASR deutlich linksbetont. Babinski beider-
seits negativ.

Kniegelenk frei beweglich; unteres Sprunggelenk völlig
blockiert, oberes Sprunggelenk in seiner Excursion zu 2/3
endgradig eingeschränkt.

Muskulatur der linken Körperseite hochgradig verschmäch-
tigt.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>		links	rechts
Länge:	Oberarm	35,0 cm	36,0 cm
	Spina iliaca ant. sup.		
	- Innenknöchel	87,0 cm	89,0 cm
Umfang:	Oberarm	22,5 cm	24,5 cm
	Ellenbogen	22,0 cm	22,5 cm
	Unterarm	20,0 cm	22,0 cm
	Handgelenk	15,0 cm	15,5 cm
	Mittelhand	16,5 cm	20,5 cm
	Oberschenkel (10 cm über dem oberen Rand der Patella)	39,0 cm	43,0 cm
	Unterschenkel	30,5 cm	33,0 cm

Fall 12 : 17jährige G. Fi. , Nr. 48/64 u. 49/64

Bioptisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus dem M. rectus femoris der gesunden rechten Seite (Nr. 48/64):

Das Präparat ist offensichtlich erst in physiologische Kochsalzlösung eingelegt worden, bevor es in Formol fixiert wurde. So ist nur das Zentrum für die histologische Auswertung brauchbar. Diese Mitte zeigt einen regelrechten Aufbau. Es sind auch einige Nerven und Gefäße getroffen, die unauffällig sind. Stellenweise stellt sich eine etwas stärkere fleckförmige interstitielle Fibrose, an einer Stelle auch ein plasmazelluläres histiozytäres interstitielles Infiltrat dar.

Beurteilung:

Muskelzeichen einer vor längerer Zeit abgelaufenen interstitiellen Herdmyositis ohne Parenchymdegeneration.

2. Muskelbiopsie aus dem M. rectus femoris der hemiparetischen linken Seite (Nr. 49/64):

Das Präparat ist nach dem gut getroffenen Querschnitt und den Fixations- und Einbettungsverhältnissen praktisch identisch mit dem Präparat der gesunden Seite. Es finden sich in diesem nach van Gieson gefärbten Schnitt keine Faseratrophien. Die im Schnitt getroffenen Gefäße, Interstitien und Nerven sind unauffällig. Hier keine Infiltrationen.

Beurteilung:

Normaler histologischer Befund, keine Seitendifferenz.

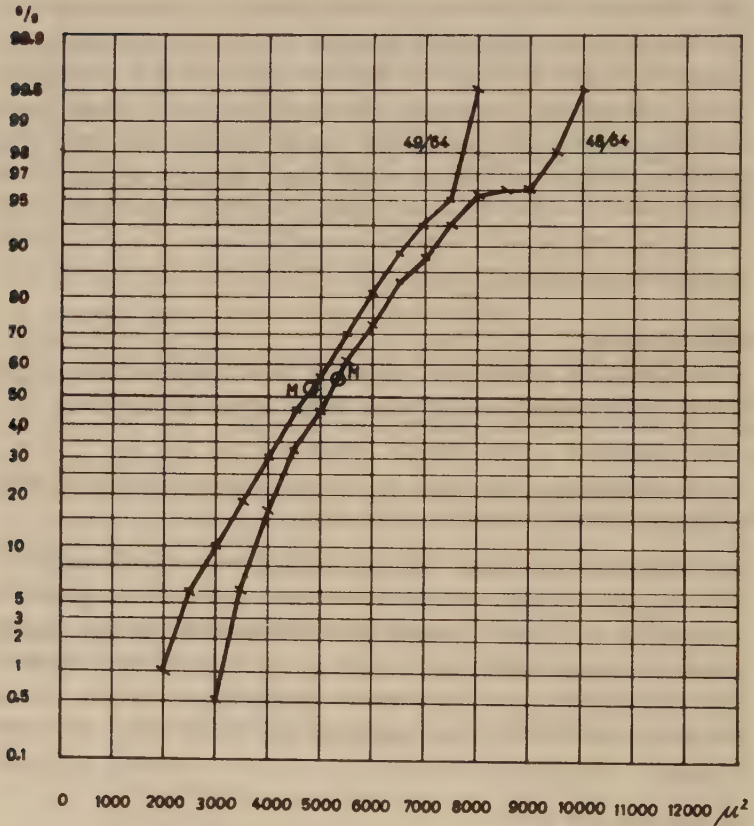
(Prof. E.)

FALL 12 : 17jährige Patientin (G. Fi.)

48/64 = rechts

49/64 = links

Muskelbiopsie: M. rectus femoris beiderseits



Linksseitige juvenile Hemiplegie mit leichtgradiger Muskelfaseratrophie nach rechtsseitigem Mediaverschluß.
(Nicht signifikante Differenz der arithmetischen Mittelwerte : 10%)

Fall 13: 25jährige Patientin (S. Vö.)
KrbI.-Nr. 876/66

102/66
103/66

Klin. Diagnose: Frühkindliche Hirnschädigung
(nach Pockenschutzimpfung)
Spast. infantile Hemiparese rechts
Symptomatisches Anfallsleiden

Anamnese: Normale termingerechte Geburt nach komplikations-
loser Schwangerschaft. Gehen im 9-10 Monat,
Sprechen mit 14 Monaten.

Im 10. Monat 6-7 Tage nach Pockenschutzimpfung wiederholt
Krämpfe in beiden Armen und Beinen, danach Hemiparese
rechts sowie Störungen der Mastdarm- und Blasenfunktion.
Krämpfe zuerst 8-10 Mal/Monat mit Initialschrei beginnend.
Keine Bewußtlosigkeit, nur postparoxysmale Benommenheit.
Regulärer Schulbesuch bis zur 7. Klasse, danach Arbeit im
Haushalt.

Menarche mit 14 Jahren, regelmäßige normale Periode alle
28 Tage.

Nach wiederholten stat. und amb. Untersuchungen Einstellung
auf Glyboral und Mylepsin. Nachlassen der Anfallshäufigkeit.
Nach Absetzen der Medikamente im Rahmen einer homöopathi-
schen Konsultation generalisierter Krampfstatus mit Bewußt-
losigkeit. Commotio cerebri durch Fall auf den Kopf.
Wiederaufnahme der antiepileptischen Therapie. Reduzierung
der Anfallshäufigkeit auf 1 x pro Woche.

Neurologischer Teilbefund: Rechtsseitige infantile armbeton-
te spastische Hemiparese. Tonus
der Armmuskulatur einschließend gesteigert. Grobe Kraft
deutlich herabgesetzt. Arm in Beugestellung, im Handgelenk
proniert und nach ulnar abduziert. Daumen eingeschlagen
mit athetoiden Bewegungen und Bewegungssynergien. Mitbewegen
der gesunden Seite bei Aufforderung, bestimmte Bewegungen
auszuführen. Finger in ausgeprägter Bajonettstellung.
Rechtes Bein ebenfalls verkürzt. Leichte Spitzfußstellung
und Kraftminderung gegenüber dem linken Bein. Leichte links-
konvexe Skoliose der LWS mit Beckenschragstand.
Arm- und Beineigenreflexe rechts gegenüber links deutlich
gesteigert. BDR in allen Ltagen rechts im Gegensatz zu links
schwach auslösbar. Deutlich positives Babinskisches und
Oppenheimsches Phänomen rechts.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>		rechts	links
Länge:	Acromion - Olecranon	30,0 cm	33,0 cm
	Olecranon - Processus styloideus ulnae	21,5 cm	23,5 cm
	Spina iliaca ant. sup. - Außenknöchel	125,0 cm	132,0 cm
Umfang:	Oberarmmitte	23,0 cm	27,0 cm
	Unterarmmitte	20,0 cm	24,5 cm
	Oberschenkel (15 cm ober- halb Kniegelenkspalt)	50,0 cm	53,0 cm

Fall 13 : 25jährige S. Vö. , Nr. 102/66 u. 103/66

Muskelbiologisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der nicht betroffenen linken Seite (Nr. 103/66):

Es ist ein großes Stück Muskel sehr schön quergetroffen. Es liegt unter einem breiten fettbewebshaltigen Perimysium. Die zahlreich getroffenen Bündel sind regelmäßig angeordnet, kleine Nervenästchen und auch die interstitiellen Gefäße sind völlig unauffällig. Zwei der interstitiellen Nerven zeigen eine gewisse Kernanreicherung. Die Markscheiden sind aber im Masson-Goldner-Präparat vollständig intakt.

Das Parenchym ist sehr regelmäßig aufgebaut. Kein Anhalt für Unregelmäßigkeiten oder subklinische Atrophien. Keine zentralen Kerne, keine Parenchymdegeneration. (s. Mikrophoto, Abb. 5a)

Beurteilung:

Völlig normaler Muskel mit Perimysium.

2. Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der hemiparetischen rechten Seite (Nr. 102/66):

Der Muskel ist ebenfalls unter dem bindegewebsreichen Perimysium getroffen. Dies scheidet sogar die beiden im Schnitt getroffenen Muskelfaserbündel ein. Im Randbereich sind entsprechende physiologische Veränderungen der Muskelfasern zu erkennen mit Vergrößerung und Verkleinerung, insbesondere Auftreten von kleinen konischen Muskelfaserenden. Auch zentrale Kerne werden im Randgebiet reichlich gesehen. Aber auch in der Mitte des Faserbündels finden sich etliche kleine Muskelfasern. Dafür sind die Maße größer als in dem gesunden Vergleichspräparat, so wie bei einer Anpassungshypertrophie. Zentrale Kerne finden sich nur ganz vereinzelt. (s. Mikrophoto, Abb. 5b)

Beurteilung: Geringgradige Partialatrophie und deutliche Anpassungshypertrophie der hemiparetischen Seite. (Prof. E.)

Mikrophotographische Abbildungen Nr. 5a und 5b :

5a



5b



- 5a Ausschnitt aus dem M. quadriceps femoris der gesunden linken Seite einer 25-jährigen Hemiplegikerin:
Regelrechter homogener Faseraufbau.

(Masson-Goldner-Präparat der Biopsie Nr. 103/66,
Vergrößerung: 200-fach, Phasenkontrast)

- 5b Vergleichspräparat aus der hemipastischen und im Wachstum zurückgebliebenen kranken Seite:
Deutliche - wenn auch diskrete -, angedeutet gruppierte Atrophie etlicher Muskelfasern mit Anpassungshypertrophie der Mehrzahl der im Schnitt getroffenen Muskelfasern. Beachte die Vermehrung der peripheren und zentralen Muskelfaserkerne ohne progressive Veränderungen.

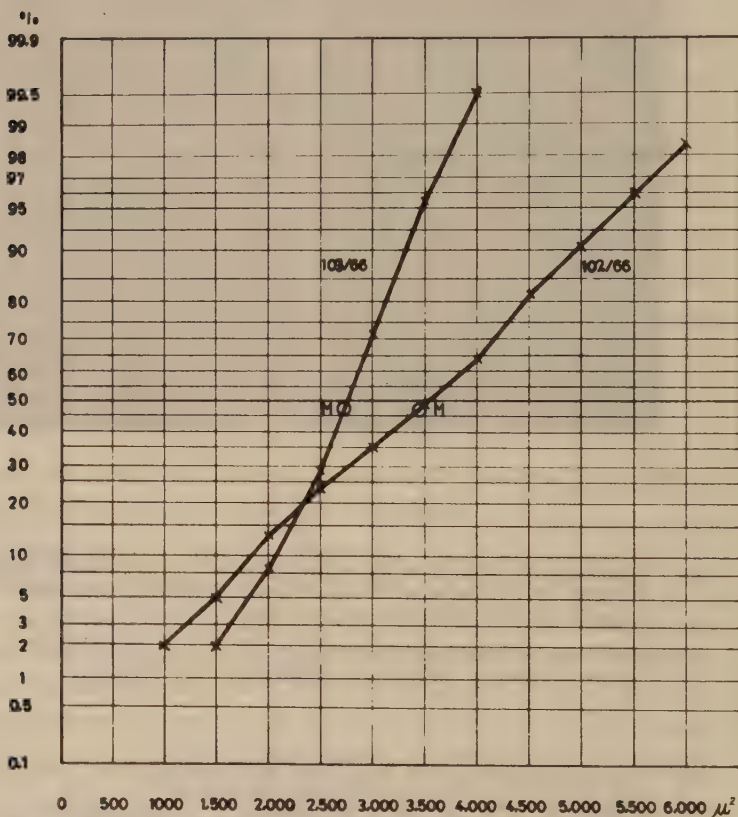
(Masson-Goldner-Präparat der Biopsie Nr. 102/66,
Vergrößerung: 200-fach, Phasenkontrast)

FALL 13 : 25jährige Patientin (S. Vö.)

102/66 = rechts

103/66 = links

Muskelbiopsie: M. quadriceps femoris beiderseits



Rechtsseitige spastische Hemiparese nach frühkindlicher Hirnschädigung.

Erhebliche Inhomogenität der Faserquerschnittsflächen auf der spastischen, im Wachstum zurückgebliebenen rechten Seite. Diese ist Ausdruck einer erheblichen Aktivitätshypertrophie, welche die histologisch gesicherte diskrete Atrophie weit überdeckt. Bei dem sehr großen Homogenitätsunterschied ist die zwar signifikante Differenz der Mittelwerte von 21% zugunsten der spastischen Seite mit Vorsicht zu bewerten. Sie bringt aber die bestehende Anpassungshypertrophie deutlich zum Ausdruck.

Fall 14 : einjähriger Patient (R. Brü.)

Krbll.-Nr. 202/64

30/64

31/64

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri sinistra
Spastische infantile Hemiparese rechts

Anamnese: Während der Schwangerschaft konstantes starkes Erbrechen trotz intensiver Behandlung. Geburt komplikationslos; keine Asphyxie.

Im Alter von 4-5 Monaten fiel auf, daß der Kopf nur nach links gedreht gehalten wurde; der rechte Arm wurde weniger bewegt. Stationärer Aufenthalt in verschiedenen Fachkliniken. Im Alter von 3/4 bis einem Jahr zeigte sich, daß auch das rechte Bein weniger bewegt wurde als das linke. Mit einem Jahr erste unsichere Laufversuche an der Hand.

Neurologischer Teilbefund: Geringe Facialismundastschwäche rechts; sonst an den Hirnnerven

kein pathologischer Befund.

Rechte Hand wird in Beugstellung gehalten; Feinbewegungen können mit der rechten Hand im Gegensatz zur linken nicht ausgeführt werden.

Tonus rechts gegenüber links deutlich erhöht; Eigenreflexe geringgradig rechtsbetont.

Auftreten in Spitzfußstellung. Grobe Kraft rechts nicht sicher herabgesetzt.

PSR und ASR mittellebhaft, rechts stärker auslösbar als links. Keine pathologischen Reflexe.

Lumbale Luftencephalographie: Mittelständiges Ventrikelsystem. Rechter Seitenventrikel in seiner Weite im Bereich der Norm, linker Seitenventrikel über mittelgradig durchgehend erweitert mit besonderem Betroffensein des Trigonumabschnittes. 3. und 4. ventrikel nach Lage und Form normal. Beurteilung: Erhebliche Substanzminderung der linken Großhirnhemisphäre unter besonderem Betroffensein des parieto-occipitalen Bereiches.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>	rechts	links
Länge: Schultergelenkspalt (über Olecranon) - ulnarer Handgelenkspalt	24,0 cm	24,0 cm
Spina iliaca ant. sup. (über Patella) - Innenknöchel	32,0 cm	32,0 cm
Umfang: Oberarm	14,5 cm	15,5 cm
Unterarm	12,0 cm	13,2 cm
Mittelhand	11,5 cm	12,0 cm
Oberschenkel (3 cm über dem oberen Rand der Patella)	18,3 cm	19,5 cm
Unterschenkel	17,4 cm	17,7 cm

Röntgen der Extremitäten mit Maßstab zeigt geringe Verkürzung der rechten im Vergleich zur linken Seite.

Fall 14 : einjähriger R. Brü. , Nr. 30/64 u. 31/64

Bioptisch-histologischer Befund:

1. Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der gesunden linken Seite (Nr. 31/64):

Es handelt sich um ein kleines Muskelstückchen, das ein wenig verworfen ist, so daß sich im gleichen Schnitt sowohl gute Querschnitte als auch gute Längsschnitte erkennen lassen. Dazwischen liegen Schräganschnitte. Auf den Längsschnitten erkennt man die elliptisch-langgestreckte Form der noch aktiven frühkindlichen Muskelzellkerne. Die Faserentwicklung ist mit etwa $400\mu^2$ durchschnittlicher Querschnittsfläche der Norm entsprechend. Im Interstitium keine Veränderungen, keine Nerven getroffen.

Beurteilung:

Normale Faserstruktur, normaler Muskelaufbau, altersentsprechend.

2. Muskelbiopsie aus dem M. quadriceps femoris der hemiparetischen rechten Seite (Nr. 30/64):

Das Präparat unterscheidet sich dadurch von dem der gesunden Seite, daß es im wesentlichen im Querschnitt getroffen ist. Seitendifferenzen in Hinblick auf die Faserentwicklung finden sich nicht. Auch die Kerne sind im gleichen Stadium der Reifung wie im Präparat der gesunden Seite. Nerven sind auch hier nicht getroffen.

Beurteilung:

Normaler Muskel, der sich nicht von der gesunden bzw. nicht-paretischen Seite unterscheidet. (Auch klinisch keine sichere Parese des rechten Beines. Umfangsdifferenz: 1,2 cm).

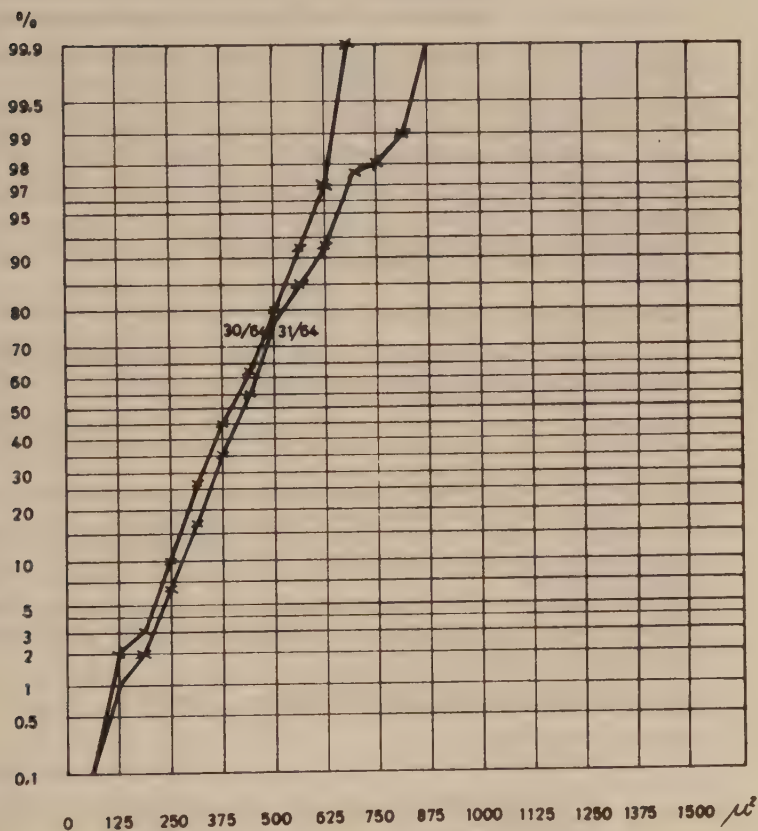
(Prof. E.)

FALL 14 : einjähriger Patient (R. Brü.)

30/64 = rechts

31/64 = links

Muskelbiopsie: M. quadriceps femoris beiderseits



Rechtsseitige spastische Hemiparese mit leichtgradiger Muskelfaseratrophie bei Hemiatrophia cerebri sinistra.
(Nicht signifikante Differenz der 50%-Häufigkeiten: 10%)

Fall 15 : 3jähriger Patient (D. Mik.)
Krb1.-Nr. 755/63

31/65
32/65

Klin. Diagnose: Infantile Hemiplegie auf der Grundlage einer Porencephalie im rechten Media-gebiet mit Mißbildungen.
Riesige Arachnoidalzyste über rechter Hemisphäre.
Mikrogyrie porusbenachbarter Frontal-, Parietal- und Temporallappenabschnitte.

Anamnese: Im 5. Schwangerschaftsmonat starker grippaler Infekt; ab dieser Zeit heftige Schmerzen in der Magengegend. Komplikationslose, termingerechte Geburt. Der Säugling lag immer auf der rechten Seite; linke Seite wurde geschont und kaum bewegt. Mit 1/2 Jahr fiel auf, daß der Kopf beim Aufnehmen immer nach hinten sank. In den folgenden Monaten wölbte sich die rechte Schädelseite stärker vor.
Die statische Entwicklung verlief stark retardiert. Erster Zahndurchbruch im 8. Monat.

Neurologischer Teilbefund: Rechtsausladender asymmetrischer Gesichts- und Hirnschädel mit linkskonvexer Gesichtsskoliose. Halswirbelsäule konstant nach links verdreht ohne nachweisbare Parese des Musculus sternocleidomastoideus oder Schrumpfung.
Linksseitig verstärkter Beugetonus im Ellenbogen-, Hüft- und Kniegelenk, hingegen erhöhter Streckertonus an den rechtsseitigen Extremitäten.
Mit dem linken Arm und Bein werden nur Massenbewegungen, keine feineren Einzelbewegungen ausgeführt.
Greifreflex links nicht auslösbar. Armeigenreflexe seitengleich sehr lebhaft auslösbar. Knips- und Trömerreflex links positiv.
PSR und ASR deutlich linksbetont mit Verbreiterung der reflexogenen Zonen. Babinski beiderseits positiv, doch ebenfalls links mehr als rechts.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>	rechts	links
Umfang: Ellenbogen	15,0 cm	15,0 cm
Handgelenk	10,5 cm	10,0 cm
Oberschenkel	21,0 cm	20,0 cm
Kniegelenk	19,0 cm	19,0 cm
Unterschenkel	18,0 cm	17,0 cm
Mittelfuß	13,0 cm	12,5 cm

Länge: Hinsichtlich der Länge der Extremitäten waren keine faßbaren Differenzen zu ermitteln.

Fall 15 : 3jähriger D. Mik. , Nr. 31/65 u. 32/65

Bioptisch-histologische Befunde:

1. Muskelbiopsie aus der Extensoren-Muskulatur des rechten Unterarmes, gesunde Seite (32/65):

Entsprechend der Kleinheit des Patienten (3 Jahre alt) und der Excision aus der Unterarm-Extensoren-muskulatur ist nur ein kleines Stück gewonnen worden, dessen Randpartien Fixations-Artefakte aufweisen. Im Zentrum ist eine Beurteilung in Längs- und Querschnitten möglich.

Die Muskulatur ist noch kindlich, die Fasern sind nicht sehr kräftig und nicht ganz homogen in ihren Querschnittsdurchmessern. Die Kerne sind aktiv, längs oberhalb auf den Längsschnitten, nicht zentral.

Beurteilung:

Normaler, nicht ganz homogen entwickelter Muskel eines kleinen Kindes.

2. Muskelbiopsie aus der Extensor-Muskulatur des kranken linken Unterarmes (31/65):

Auch auf dieser Seite ist nur ein kleines Stückchen excidiert, das sich im Aufbau von dem der gesunden rechten Seite nicht unterscheidet. Es findet sich auch hier eine gewisse Inhomogenität, die aber nicht stärker erscheint als auf der gesunden Seite.

Beurteilung:

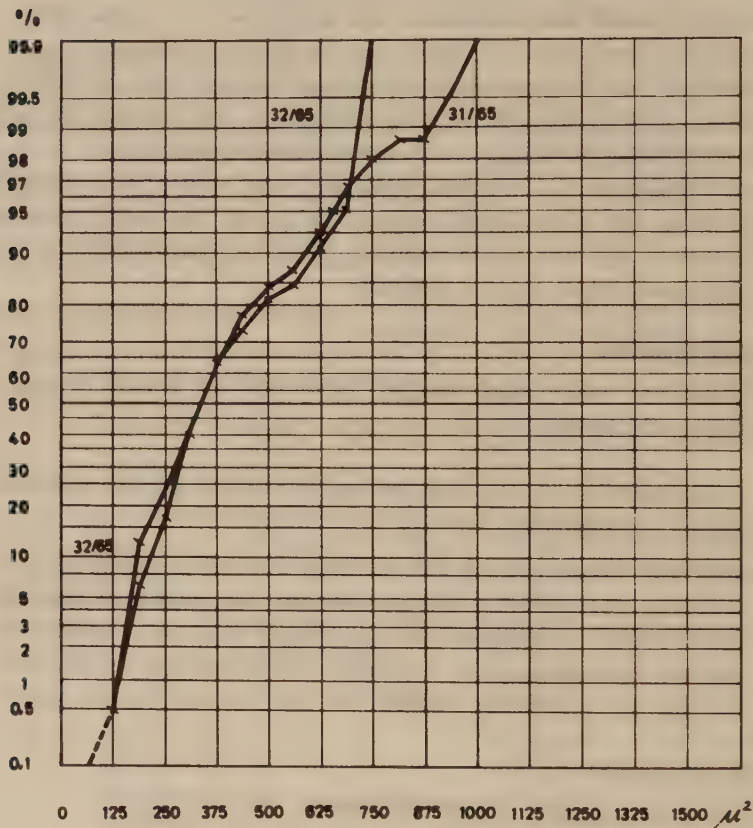
Keine erkennbare Seitendifferenz. (Prof. E.)

FALL 15 : 3-jähriger Patient (D. Mik.)

31/65 = links

32/65 = rechts

Muskelbiopsie: Unterarm beiderseits



Linksseitige spastische Hemiparese ohne Muskelfaseratrophie bei Hemiatrophia cerebri dextra.

(Differenz der 50%-Häufigkeiten : 0%)

Fall 16 : 19jährige Patientin (B. Gr.)

38/65

Krbl.-Nr. 92/65

39/65

Klin. Diagnose: Hemiatrophia cerebri sinistra

(auf Grund cystischer Erweichung nach

Verschuß der A. carotis interna im Bereich der Teilungsstelle)

Anamnese: Schwangerschaft und Geburt angeblich normal, frühkindliche Entwicklung unauffällig. Mit 5 Jahren Milusdrüsentuberkulose, ein Jahr später Befundverschlechterung. Seit dieser Zeit häufig Kopfschmerzen und subfebrile Temperaturen. Im Sept. 1952 plötzlich heftigste Stirnkopfschmerzen, Aufschreien, Erbrechen, kurzzeitige tiefe Bewußtlosigkeit. Klinikseinweisung wegen Meningitis tuberculosa. Kurz danach Auftreten einer rechtsseitigen spastischen Lähmung, sowie von Hirnnerven- und Sprachstörungen. Weitgehende Rückbildung der letzteren unter intensiver Schulbehandlung. In den folgenden Jahren Wachstumsretardierung der rechtsseitigen Gliedmaßen. Erfolgreicher Schulbesuch vom 7.-14. Lebensjahr, danach im Haushalt und in Schuhfabrik tätig. Seit dem 19. Lebensjahr sich häufig wiederholende Anfälle von kurzzeitiger Bewußtlosigkeit, jedoch keine Krampfanfälle. Stationärer Aufenthalt in neurologischer Klinik. Im Carotis-angiogramm Verschuß der Carotis interna an der Abgangsstelle, im Pneumocephalogramm erhebliche Erweiterung des linken Seitenventrikels mit Verlagerung des Ventrikelsystems zur atrophischen Seite, im EEG Allgemeinveränderung mit Herdbefund über der linken Hemisphäre betont temporobasal.

neurologischer Teilbefund: Hyp-, bzw. Anosmie. Rechtsseitige homonyme Hemianopsie. Zentrale

rechtsseitige Facialisparesie im Bereich des Mundastes.

spastische infantile Hemiparese rechts mit Verkürzung und Verschmächtigung der Extremitäten, insbesondere des Armes. Teilversteifung von Hand- und Fußgelenk. Spitzfußstellung. nochgradige Tonussteigerung der rechten Seite, bei Bewegung zunehmend. Grobe Kraft im rechten Arm, weniger im rechten Bein herabgesetzt. Bei Bewegungen der gesunden Seite Mitbewegen der kranken Gliedmaßen. Ausgeprägte Bajonettstellung der Finger rechts.

Unerschöpfbarer Hand- und Fußklonus. Reflexe rechts durchgehend gesteigert, reflexogene Zonen verbreitert. Pathologische Reflexe rechts positiv.

Deutliche Hypästhesie im Bereich des rechten Armes und der rechten Hand, nach proximal aufhellend. Allgemein herabgesetzte Berührungsempfindlichkeit rechts; Tiefensensibilität und Lageempfinden intakt.

<u>Länge und Umfang der Extremitäten:</u>	rechts	links
<u>Länge</u> : Acromion - Processus styloideus ulnae	53,0 cm	56,0 cm
Spina iliaca ant. sup. - Außenknöchel	81,0 cm	84,0 cm
<u>Umfang</u> : Oberarm	23,5 cm	24,5 cm
Oberschenkel	38,5 cm	40,0 cm

Fall 16 : 19jährige B. Gr. ,

Nr. 38/65 u. 39/65

Biopsisch-histologische Befunde:

1. Biopsie aus dem M. rectus femoris der gesunden linken Seite (Nr. 39/65):

Der Muskel ist in guten Queranschnitten getroffen, nur am Rande einige Schräganschnitte. Der Muskelaufbau ist regelrecht, die Fasern sind einheitlich ohne zentrale Kerne. Keine Kernvermehrung, keine Parenchymdegenerationen.

Beurteilung: Normaler Muskel

2. Biopsie aus dem M. rectus femoris der hemiparetischen rechten Seite (Nr. 38/65):

Auch dieser Muskel ist überwiegend quergetroffen, z.T. aber auch schräg und längs. Das große Muskelstück erlaubt eine gute Übersicht über alle Anschnitte. Bei der Durchmusterung des Präparates fällt auf, daß in einem Randbereich eine stärkere Fettdurchwachsung zu erkennen ist. Diese liegt aber noch im Rahmen der Norm. Unter dem Perimysium findet sich auch Fettgewebe, in das atypisch vergrößerte Muskelfasern (randständige Bündel) eingelagert sind.

Insgesamt fällt auf, daß die Muskelfasern z.T. eher größer erscheinen und sehr zahlreich mit zentralen Kernen ausgestattet sind. Diese sind von normaler Struktur, manche auf den Längsschnitten längs-oval und z.T. gestreckt, ganz als charakteristische zentrale Kerne.

Dieser Kernreichtum und diese Tendenz zur leichten Vergrößerung der Faserquerschnittsfläche dürften z.T. auf den Randbereich der Muskulatur zurückzuführen sein, er geht aber auch in die Tiefe, so daß mit der Möglichkeit einer Anpassungshypertrophie (Spastik) gerechnet werden muß.

(Prof. E.)

(siehe mikrophotographische Abbildungen Nr. 6a und 6b)

Mikrophotographische Abbildung Nr. 6a und 6b :

6a



6b



- 6a Ausschnitt aus einem zentralen Muskelfaserbündel des M. rectus femoris der gesunden Seite einer 19-jährigen Hemiplegikerin bei stärkerer Vergrößerung (256-fach): Beachte die Homogenität der Muskelfaserquerschnitte. Im Ausschnitt sind 30 Muskelfasern ganz oder teilweise abgebildet.

(Masson-Goldner-Präparat der Biopsie Nr. 39/65, Vergrößerung: 256-fach, Phasenkontrast)

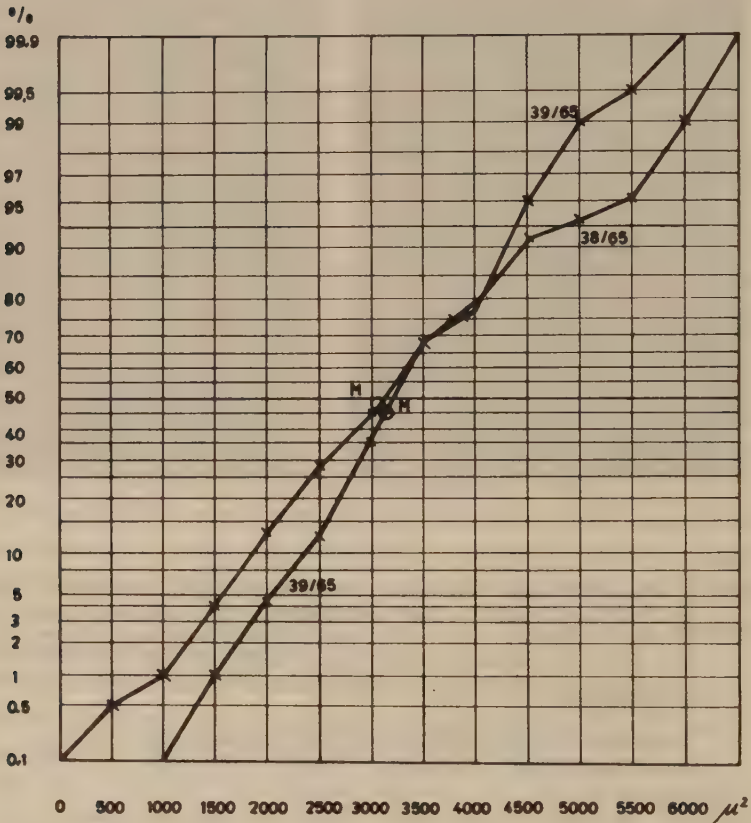
- 6b Ausschnitt aus dem Vergleichspräparat des M. rectus femoris der hemispastischen Seite:
Der Ausschnitt entstammt wiederum einem zentralen Faserbündel und ist in derselben Technik mit derselben Färbung bearbeitet und in derselben Vergrößerung im Phasenkontrastlicht fotografiert.
Es zeigt sich sehr deutlich eine erhebliche Anpassungshypertrophie der Muskelfasern mit Vermehrung der peripheren und Auftreten zahlreicher zentraler Muskelzellkerne. Diese sind nicht progressiv, sondern eher regressiv. Die Muskelfibrillen sind normal strukturiert.

FALL 16 : 19jährige Patientin (B. Gr.)

38/65 = rechts

39/65 = links

Muskelbiopsie: M. rectus femoris beiderseits



Rechtsseitige spastische Hemiparese ohne signifikante Muskelfaseratrophie bei Hemiatrophia cerebri sinistra.
(Nicht signifikante Differenz der arithmetischen Mittelwerte : 3%)

Tab. 6 : Zusammenfassende Gegenüberstellung von klinischen Befunden und Meßergebnissen, geordnet nach der Reihenfolge der Besprechung (siehe auch Tab.4, S.15)

A : Fall
 B : Alter des Patienten/der Patientin (Jahre), Geschlecht
 C : Umfangsdifferenz am Oberschenkel (cm)
 D : Paresegrad am Bein
 E : Grad der Spastik
 F : 50%-Häufigkeit der gesunden Seite (μ^2)
 G : prozentuale Seitendifferenz (nach Formel S.23)
 H : Klassifizierung der prozentualen Seitendifferenz (s.S.35)
 0 = physiologische Seitendifferenz
 I = leichte pathologische Seitendifferenz
 II = deutliche pathologische Seitendifferenz
 III = hochgradige pathologische Seitendifferenz

A	B	C	D	E	F	G	H
1	21w	-3	(+)	+++	2400	29%	II
2	12m	-2	++	+++	1900	32%	II
10	7m	+1	+	+	850	41%	II
8	5w	-1	+	++	(1650)	33%	II
5	2w	0	-	(+)	210	33%	II
6	5m	-1,5	+	+	1070	61%	III
4	4m	-1	+++	++	1350	37%	II
3	13w	-1,5	(+)	+	2500	28%	II
7	19m	-3	+	+	(4600)	26%	II
16	19w	-1,5	+	++	3250	3%	0
13	25w	-3	+	+	3500	+21 %	0
11	11m	0	(+)	-	1550	+5 %	0
12	17w	-4	+	++	(5200)	10%	0
9	6m	0	+	(+)	1100	10%	0
15	2m	-1	+++	+	350	0%	0
14	1m	-1,2	-	++	440	10%	0

D. Erörterung der Befunde

Verhältnismäßig zahlreich finden sich im Schrifttum tier-experimentelle und bioptisch-histologische Untersuchungen über die morphologischen Muskelveränderungen nach Nerven-läsionen oder Nervendurchtrennungen. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit seien hier folgende Autoren genannt : DURANTE (1900), DARKSCHEWITSCH (1903), LORENZ (1904), JAMIN (1925), v. MEYENBURG (1929), WOHLFART (1942), insbesondere jedoch ADAMS, DENNY-BROWN u. PEARSON (1962) und MITTELBACH (1966).

Hierbei scheinen die Verhältnisse klar und einfach zu liegen. Der Muskel ist von jeglicher Innervation abgeschnitten, eine Impulsübermittlung vom Nerven auf den Muskel ist nicht mehr möglich. Das mit der Denervation zwangsläufig verbundene Fehlen jeglicher Depolarisation führt zu erheblichen Stoffwechselstörungen in den denervierten Muskelfasern. Aber erst innerhalb von 3 und mehr Wochen kommt es beim Menschen zu einer faßbaren Reduktion der Faserquerschnittsfläche (ADAMS, DENNY-BROWN u. PEARSON). Dabei ist es wichtig, daß die Denervationsatrophie die verschiedenen Bündel und Faseraggregate, ja die motorischen Einheiten eines völlig denervierten Muskels mit unterschiedlicher Geschwindigkeit befällt und daß auch die nachfolgende neurogene Degeneration und Atrophie sich in den verschiedenen Muskelfasergruppen mit unterschiedlicher Intensität auswirken.

Von Tierspezies zu Tierspezies bestehen ebenfalls erhebliche Unterschiede. So fand z.B. WOHLFART (1942) nach kompletter Durchtrennung des Nervus ischiadicus der Ratte im Musculus tibialis anterior folgende Reduktionen des mittleren Faserflächenwertes (% des Mittelwertes der Normalseite): nach 7 Tagen $67,12 \pm 8,55$, nach 15 Tagen $36,94 \pm 3,17$, nach 25 Tagen $31,45 \pm 3,82$, nach 35 Tagen $33,05 \pm 2,35$ und nach 55 Tagen $25,10 \pm 3,70$. Nach einer Woche bereits war die durchschnittliche Muskelfaserquerschnittsfläche um $\frac{1}{3}$ und nach

knapp zwei Monaten um rund $\frac{3}{4}$ reduziert. Noch schneller jedoch findet die durch die Denervation bedingte Stoffwechseländerung ihren morphologischen Ausdruck in einer Aktivierung und Vermehrung der Muskelparenchymkerne mit deutlicher Aufblähung und Hervortreten der Nucleolen. Die Muskelzellkerne rücken von der Peripherie in die Fasermittte und vermehren sich hier. Kommt es nicht zur Nervenregeneration und damit zur Reinnervation, so folgen segmentale Myolysen, und die vermehrten Muskelparenchymkerne persistieren schließlich als perlschnurartige Zellkernhaufen bzw. als sogenannte Zellkernaggregate (ERBSLÖH). So markieren sie noch nach Jahren in dem "lipomatös-sklerotisch umgebauten Muskel" (ERBSLÖH, 1958; DIETEL) die Residuen des Muskelparenchyms, das hier infolge der Denervation zu Grunde gegangen ist.

Ist die Denervation unvollständig, d.h. ist nur ein bestimmter Prozentsatz der Nervenfasern unterbrochen und dementsprechend auch nur ein bestimmter Anteil der motorischen Einheit mit ihren zugehörigen Muskelfasern denerviert, dann ergibt sich eine entsprechend fleckförmige Atrophie, die noch durch Anpassungsvorgänge an den erhalten gebliebenen motorischen Einheiten und den zugehörigen Muskelfasern charakterisiert ist (ERBSLÖH, 1963).

Schon der histologische Vergleich einer solchen partiellen Denervationsatrophie mit den diskreten Muskelhypotrophien, die sich bei zentral-nervös bedingten spastischen Paresen im Laufe der Jahre ausbilden, lehrt, daß es sich bei diesen nicht - wie das noch von SILVERSTEIN postuliert wurde - um eine milde Form einer Denervationsatrophie handeln kann. Das histologische Bild der zentral-nervös bedingten diskreten Muskelhypotrophie ist vielmehr das einer unspezifischen Faseratrophie, wie sie bei experimentell oder iatrogen hervorgerufener Inaktivität eines Muskels - letztere im Rahmen des Sudeck-Syndroms - oder aber bei Kachexie und konsumierenden Krankheiten gefunden wird. Man darf nicht vergessen, daß

dieses Bild der unspezifischen Muskelatrophie dem einer diskreten, eben beginnenden neurogenen Gruppenatrophie auf den ersten Blick sehr ähnlich sein kann, weil auch hierbei sich nur ein Teil der Muskelfasern im Querschnitt verkleinert, konkave Kanten aufweist und vor allen Dingen eine homogene dunkle Farbe annimmt, die auf einer Verklumpung der Myofibrillen durch Verminderung des Sarkoplasmas beruht (ADAMS, DENNY-BROWN, a. PEARSON).

Der Unterschied aber zur Denervationsatrophie liegt in dem geringen Grad der Atrophie, dem Fehlen einer erheblichen Kernvermehrung und in dem mehr zufällig gruppierten Atrophiemuster, das nicht dem regelmäßigen Verteilungsmuster der motorischen Einheiten entspricht (s. insbesondere mikrophotograph. Abb. 4b). Die Tatsache, daß derartige unspezifische Muskelfaseratrophien auch aus anderen metabolischen Ursachen, aus Gründen einer gestörten Sauerstoffversorgung bei zusätzlichen Allgemeinkrankheiten und dergleichen mehr auftreten können (s. mikrophotograph. Abb. 1), macht schon deutlich, daß allein eine unter allen Kautelen durchgeführte, vergleichende bioptisch-myometrische Untersuchung das wirkliche Bestehen und den Grad einer zentral-nervös bedingten Muskelverschmächtigung bzw. Atrophie auf der spastisch-paretischen Seite bei frühinfantiler Hemiplegie festzustellen vermag. Auch einfache qualitativ-histologische Schätzungen und Bestimmungen des Muskelfaserdurchmessers, wie sie von FENICHEL, DAROFF u. GLASER (1964) durchgeführt wurden, genügen hier nicht.

Das Ergebnis der vorliegenden seitenvergleichenden exakten myometrischen Untersuchung mit der eingangs beschriebenen neuen Methodik ist eindeutig:

- 1) Von den 16 untersuchten Fällen wiesen 9 eine eindeutig pathologische Seitendifferenz, d.h. eine eindeutige zentral-nervös bedingte Muskelfaseratrophie auf (s. Tab. 6, Zeile 1 - 9). Von diesen 9 Fällen war die Muskelatrophie in

einer Größenordnung von 26 - 40 (41)% Flächenverlust gegenüber der gesunden Seite "deutlich" im Sinne unserer Definition (s.S. 35). Ein 5-jähriger Patient (Fall 6) bot sogar eine "hochgradige", ungleichmäßige Faserbündelatrophie der spastisch-paretischen Seite mit einem Flächenverlust von 61% gegenüber der gesunden Seite.

So bleiben 7 Beobachtungen ohne gesicherten morphometrischen Seitenunterschied, d.h. ohne signifikante, aus dem Bereich der physiologischen variabilitätsbedingten Seitendifferenzen herauslösbare Atrophie (s. Tab. 6, untere 7 Zeilen).

2) Die ersten 5 Fälle (s. Tab. 6, Zeile 1 - 5) sollen nun in der Einzelbesprechung und Interpretation zusammengefaßt diskutiert werden, da an ihnen das Grundphänomen der Muskelfaseratrophie infolge zentral-nervöser Läsionen am klarsten, ohne Komplikationen von Seiten besonderer funktioneller oder sekundär pathologischer Momente zum Ausdruck kommt.

Neben einer gesicherten pathologischen Seitendifferenz sind die Verteilungskurven für beide Seiten durch einen annähernd linearen Verlauf und eine angenäherte Parallelverschiebung der Verteilungskurve, welche die einzelnen Faserflächenwerte der spastisch-paretischen Seite repräsentiert, gekennzeichnet. Aus der bestehenden Normalverteilung und der parallelen Linksverschiebung läßt sich unmittelbar ablesen, daß die Atrophie bei zentral-nervösen Läsionen mit einem absolut gleichen Betrag an Querschnittsflächen-Reduzierung alle Muskelfasern, ungeachtet ihrer primären Größe (dick oder dünn), betrifft. Das Grundphänomen der zentral-nervös bedingten Muskelverschmächtigung ist demnach also eine "gleichmäßige" Atrophie. Die dabei im histologischen Präparat beobachtete Dunkelfärbung und Homogenität der atrophischen Muskelfasern ist nach den Myofibrillen-Analysen von ADAMS, DENNY-BROWN u. PEARSON auf eine Verbackung und Verklumpung der Myofibrillen durch Schwund des interfibrillären Sarkoplasmas und erst in zweiter Linie auf die Verminderung der Myofibril-

lenzahl selbst zurückzuführen.

3) Eine Sonderstellung unter den 9 Fällen mit eindeutiger Muskelatrophie der spastisch-paretischen Seite nimmt der Fall 6 (5-jähriger Knabe) ein: Hier fand sich eine hochgradige ungleichmäßige Atrophie; die beiden Kurvenverläufe der Verteilungsfunktionen sind zwar durch weitgehende Linearität als Ausdruck einer Normalverteilung, nicht aber durch Parallelität als Ausdruck einer gleichmäßigen Flächenreduzierung gekennzeichnet. Dieser Fall ist aber qualitativ -histologisch eindeutig zu interpretieren (s. auch S. 52). Er klärt sich auf als fehlende Teilnahme bestimmter Muskelfaserbündel bzw. Bündelteile an der normalen Altersentwicklung mit einem Entwicklungsrückstand von ca. 3 - 4 Jahren (s. mikrophotograph. Abb. 3b), der auch makroskopisch in einer deutlichen Retardierung des Längen- und Dickenwachstums der spastisch-paretischen Seite zum Ausdruck kommt. Dieser *S c h l ü s s e l f a l l* gibt uns einen Hinweis auf einen wichtigen formal-genetischen Faktor bei der Entstehung zentral-nervös bedingter Hemiatrophien von Skelett und Muskulatur, nämlich eine einfache Wachstumsretardierung in Abhängigkeit von funktionellen Nährungsbedingten Faktoren (Ruhigstellung, etc.). Es resultiert die Muskelhypotrophie. Diese primäre Entwicklungsverzögerung ist nicht unbedingt mit Atrophie gleichzusetzen, da Atrophie im üblichen Sprachgebrauch ja Verlust an vorher vorhanden gewesener Substanz bedeutet. In der Entwicklungsphase kommt es jedoch durch die Wachstumsverzögerung nur zu einer Einbuße an "potentieller" Substanz, so daß der Begriff Atrophie hier in einem erweiterten Sinne verstanden werden muß.

4) Aus den graphischen Darstellungen der Fälle 3, 4 und 7 soll nun auf ein weiteres Phänomen eingegangen werden, das auch aus einer mikrophotographischen Abbildung in der Studie von FERICHEL, DAROFF u. GLASER (1964) über Muskelatrophien bei erwachsenen Hemiplegikern bereits deutlich zum Ausdruck kommt, ohne daß es von den Autoren beschrieben

wurde. In diesen 3 Fällen zeigt die Verteilungskurve der Meßwerte der spastisch-paretischen Seite eine deutliche Richtungsänderung im Sinne einer Annäherung an die Werte der gesunden Seite im oberen Drittel der Kurven; in Fall 4 liegt als Extrem sogar eine Überschneidung der Kurven im oberen Drittel vor, so daß eine Zahl von Muskelfasern (ca.4%) der kranken Seite sogar größer ist als die größten Muskelfasern der gesunden Seite.

Dieses geringere oder fehlende Betroffensein der dickeren Muskelfasern von der Wachstumsverzögerung oder gar eine hier (Fall 4) erstmals zu beobachtende Teilhypertrophie auf der spastisch-paretischen Seite können unter funktionellen Gesichtspunkten nur als Aktivitäts- bzw. Anpassungsphänomen betrachtet werden.

5) Bei älteren Hemispastikern führt dieses unter 4) beschriebene Phänomen zur echten quantitativ und qualitativ verifizierbaren Anpassungshypertrophie, wie dies in den Fällen 13 und 16 von einer 25- bzw. 19-jährigen Patientin geradezu klassisch demonstriert wird. (S. graphische Darstellungen zu Fall 13 und 16, sowie die mikrophotograph. Abb. 5a gegenüber 5b und 6a gegenüber 6b).

Während in Fall 13 ca.80% der Muskelfasern von der Anpassungshypertrophie betroffen und die Muskelfasern der spastisch-paretischen Seite um bis zu mehr als 50% größer als die der gesunden Seite sind, kann man im Gegensatz dazu den Fall 16 nur als diskrete Anpassungshypertrophie interpretieren, da nur ca.20% der Muskelfasern der spastisch-paretischen Seite dicker sind als die der entsprechenden gesunden Seite.

Ungeachtet der unterschiedlichen Stärke und Ausprägung der Anpassungshypertrophie bestimmen hier nicht mehr der Grad der Wachstumsstörung und der spastischen Parese, sondern funktionale Kompensations- bzw. Belastungsmomente das Fehlen, ja die Umkehrung der pathologischen Seitendifferenzen. Welche funktionelle Faktoren in jedem individuellen Fall in Betracht zu ziehen und wie sie hinsichtlich ihrer Bedeutung gegenein-

ander abzuwägen sind, müßte einer eingehenden klinisch-myometrischen Studie vorbehalten bleiben. Wir möchten nur darauf hinweisen, daß möglicherweise eine Spitzfußstellung, die in den beiden beschriebenen Fällen (13 und 16) seit vielen Jahren bestand, einen nicht zu unterschätzenden funktionellen Faktor für die Entstehung von anpassungshypertrophischen Muskelfasern gerade auch im Bereich der Quadriceps-Muskulatur darstellt.

6) Unter den oben genannten Gesichtspunkten und der im einzelnen nachträglich kaum analysierbaren Fülle verschiedenster funktioneller Momente verwundert das Fehlen von pathologischen Seitendifferenzen bei insgesamt 5 weiteren Fällen nicht.

Die Einzelanalyse ergibt hier folgende Aufschlüsse:
In einem Fall (15) handelte es sich um eine seitenvergleichende Untersuchung an der Extensoren-Muskulatur des Unterarmes eines 2-jährigen Knaben, in einem weiteren Fall (14) war der Patient sogar erst ein Jahr alt. Wegen der langsamen Progredienz der Atrophie, bzw. der langsamen Ausbildung des Entwicklungsrückstandes war in diesen Fällen a priori mit keiner erheblichen Seitendifferenz zu rechnen. Im Fall 9 (6-jähriges Mädchen) war die spastische Parese des Beines nur angedeutet vorhanden, desgleichen in Fall 11 (11-jähriges Mädchen). Bei Fall 12 (17-jährige Patientin) bestand die spastische Hemiparese nicht seit frühester Kindheit, sondern trat erst im Gefolge eines Verschlusses der Arteria cerebri media im 10. Lebensjahr auf. Immerhin waren in den Fällen 9, 12 und 14 - wenn auch keine signifikanten -, so doch Seitendifferenzen von -10% auf der spastisch-paretischen Seite nachweisbar.

7) Mit Ausnahme von 2 Beobachtungen konnten durch unsere vergleichende myometrische Untersuchung in der Gruppe mit eindeutig pathologischer Seitendifferenz die durch einfache seitenvergleichende Umfangsmessung der Oberschenkel festgestellte Atrophie bestätigt werden. Nur im Falle eines

2-jährigen Mädchens (Fall 5) gelang das nicht. Bei einem 7-jährigen Knaben (Fall 10) war sogar eine Zunahme des Oberschenkelumfanges gemessen worden; die Histologie und Myometrie erbrachte dann eine deutliche, ja erhebliche Atrophie mit einer Seitendifferenz von -41%.

Die Gruppe der 7 Kranken ohne pathologische Seitendifferenz unterscheidet sich nun auffälligerweise im Hinblick auf Längen- und Umfangsdifferenzen des spastisch-paretischen Beines nicht nennenswert von der 1. Gruppe mit histologisch-myometrisch verifizierter Atrophie.

Lediglich der Grad der Parese, weniger auch der Spastik ist bei den Fällen ohne histologisch-myometrisch verifizierte Atrophie durchschnittlich geringer als bei der Gruppe 1 mit einer solchen. Diese Gruppenunterschiede können aber nicht darüber hinwegtäuschen, daß nach den Ergebnissen dieser Untersuchung doch in einigen Fällen eine auffällige Diskrepanz zwischen dem Grad der Muskelatrophie auf der einen Seite und den klinischen Angaben über den Schweregrad der Erkrankung, speziell über den Grad der spastischen Parese des Beines auf der anderen Seite besteht. Allerdings läßt sich der Schweregrad und die individuelle Ausprägung der Erkrankung nur annähernd durch eine Vielzahl von Einzelbefunden erfassen, wie aktive und passive Bewegungsfähigkeit, Spastik, Reflexsteigerung, Kloni, Umfangsminderung, Abflachung des Muskelreliefs, etc.. Wie oben gezeigt wurde, gelingt es nicht in allen Fällen, klinische und mikroskopisch-myometrische Befunde kausal in Übereinstimmung zu bringen. Die Analyse der klinisch-anatomisch-histologischen Korrelationen findet also ihre Grenze in vorerst noch ungeklärten klinisch-funktionellen Faktoren, die - wie das Beispiel der Spitzfußstellung schon zeigte - in ihrer Auswirkung auf die muskuläre Feinstruktur noch erforscht werden müssen.

8) Die natürlichen Möglichkeiten der Kompensation, die - wie unter Punkt 4) bereits gezeigt wurde - der Muskulatur bei zentral bedingten Atrophien immer noch zu eigen sind, ja der

Überkompensation als Reaktion auf funktionelle Beanspruchung (s. Punkt 5) geben uns deutliche Hinweise für die Notwendigkeit einer heilgymnastischen Frühbehandlung, die im Falle der frühkindlichen, postnatal auftretenden spastischen Hemiparesen bei Hemiatrophia cerebri möglichst noch vor dem 2. Lebensjahr einsetzen sollte.

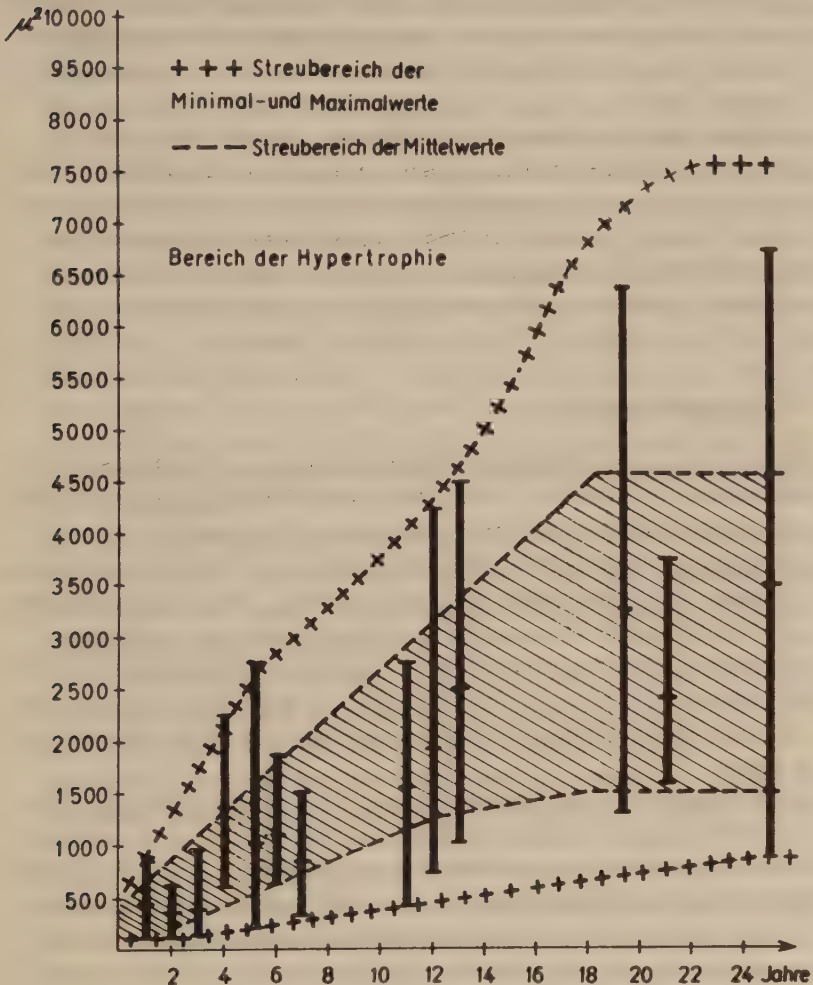
9) Zum Schluß soll nun noch kurz auf das Dickenwachstum der Muskelfasern, d.h. auf die Beziehung zwischen dem mittleren Faserquerschnittswert und dem Lebensalter an Hand der ermittelten Meßwerte für die gesunde Seite eingegangen werden (s. dazu auch Abb. 24, S. 94).

Nach ADAMS, DENNY-BROWN u. PEARSON und nach BOURNE bilden die sogenannten Myotubuli die entwicklungsgeschichtlich-morphologische Vorstufe der eigentlichen Muskelfasern. Diese Myotubuli wiederum entstehen aus den Myoblasten nach Ausdifferenzierung der Myofibrillen. Sie sind nach BOURNE charakterisiert durch die noch mittelständigen Zellkerne, die zentrale Zone von sehr hellem Cytoplasma bei Eisen-Hämatoxylin-Färbung und durch die konzentrische Anordnung der Myofibrillen in der Peripherie der Zelle.

Im Rahmen der Voruntersuchungen zu dieser Arbeit bot sich uns die Gelegenheit zu einer ergänzenden myometrischen Studie durch den Fall eines 5-jährigen Knaben, dessen Oberschenkelmuskulatur auf Grund einer unbekannten Wachstums- hemmung noch das typische Bild des Myotubulus-Stadiums aufwies. Wie zu erwarten war, wurden in diesem Präparat sehr kleine Faserquerschnittsflächen bei einem Mittelwert von $258 \mu^2$, entsprechend einem mittleren Durchmesser von ca. 18μ gemessen. Die Streuung der Querschnittsflächen bewegte sich zwischen 80 und $500 \mu^2$, was in etwa Durchmessern von 10 - 25μ entspricht. Die Durchmesserangaben sind hier absichtlich angegeben, um zu zeigen, daß diese Werte in der Größenordnung dem Durchmesser eines Erythrozyten nahekommen.

Abbildung 24 : Das Dickenwachstum der Muskelfasern
(dargestellt an Hand der Meßwerte der gesunden Seite)

(Anmerkung: Die Abbildungen 8 - 23 wurden als Fall 1 - 16 vorgestellt.)



Die graphische Darstellung zeigt die altersabhängige Flächenzunahme der Muskelfaserquerschnitte an Hand der Maximal-, Minimal- und Mittelwerte der gesunden Seite von 13 der 16 ausgemessenen Fälle. 3 Fälle wurden wegen Fixationsschäden nicht berücksichtigt. (S. auch Tab. 6, Fall 8, 7 und 12)

Wie aus Abbildung 24 hervorgeht, liegen nach dem Ergebnis dieser Untersuchung die mittleren Faserquerschnittsflächen für Ein- bis Dreijährige mit Schwankungen um etwa $500 \mu^2$. Diese Werte stimmen mit den Durchmesserangaben von WOHLFART (1937) weitgehend überein. In den nächsten 5 Lebensjahren steigen die mittleren Faserflächenwerte dann auf 1000 bis $1500 \mu^2$ an.

Es gibt Anhaltspunkte, die vermuten lassen, daß sich die Größenzunahme der Muskelfasern im Kindes- und Jugendlichen-Alter bis zur vollentwickelten Muskulatur des Erwachsenen nicht linear, sondern in Wachstumsschüben vollzieht. Zur exakten Beantwortung dieser Fragestellung ist jedoch ein weitaus größeres Untersuchungsgut erforderlich.

E. Zusammenfassung

Mit Hilfe der ausführlich beschriebenen, neu entwickelten Methodik der direkten mikroskopischen Planimetrie mit elektronischer Meßwertregistrierung wurden erstmalig serienmäßige morphometrische Untersuchungen der Faserquerschnittsflächen an Biopsie-Material vorgenommen. Das Untersuchungsgut wurde durch bilaterale Muskelbiopsien aus korrespondierenden Muskeln (vor allem M. quadriceps femoris) bei 16 Patienten (Alter 1 - 25 Jahre) mit spastischen Hemiparesen infolge kontralateraler kindlicher Hemiatrophia cerebri gewonnen.

Nach Ermittlung der Größenordnung der physiologischen Seitendifferenzen wurden die Meßwerte der Faserquerschnittsflächen als Rechts-Links-Seitenvergleich im Wahrscheinlichkeitsnetz graphisch dargestellt. Bei dieser hier erstmals in der Morphometrie angewandten Darstellung läßt sich die prozentuale Seitendifferenz ohne weiteres aus den beiden Kurven ablesen. Der auf diese Weise myometrisch objektivierbare Grad der Muskelatrophie der spastisch-paretischen Seite wurde in 4 Schweregrade eingeteilt.

Die qualitativ-histologische Auswertung ergab bereits, daß

die kontralaterale Muskelatrophie bei derartigen zentralnervösen Defekten ungleich langsamer und milder verläuft als jede Form der Denervationsatrophie. Sie ist außerdem histologisch als eine unspezifische disseminierte Verschmäch-tigung von Muskelfasern unschwer von einer solchen zu unter-scheiden.

Die morphometrische Untersuchung ergab in 9 der 16 Fälle eindeutig pathologische Seitendifferenzen. Davon zeigte sich in 5 Fällen eine einfache Atrophie in reiner Form, bei der - statistisch gesehen - jede Muskelfaser den absolut gleichen Betrag an Fläche einbüßt.

An einem weiteren hochgradig seitendifferenten Fall konnte dann gezeigt werden, daß bei derartigen frühkindlichen Hirn-defekten - offenbar in Abhängigkeit von funktionellen, läh-mungsbedingten Faktoren - einzelne Faserbündel in ihrer Ent-wicklung um Jahre zurückbleiben können.

In 3 Fällen war als funktionelles Anpassungsphänomen eine Teilhypertrophie von Fasern der spastisch-paretischen Seite zu beobachten.

Bei älteren Hemispastikern fand sich in 2 Fällen eine echte Anpassungshypertrophie. Auf die sich aus den Kompensations-möglichkeiten ergebenden physikalisch-therapeutischen Kon-sequenzen wurde hingewiesen.

5 weitere Fälle ohne signifikante Seitendifferenz klärten sich auf durch das erst kurze Bestehen der spastischen Pare-se bzw. durch die nur leicht ausgeprägte Spastik.

Nicht in allen Fällen war eine kausale Korrelation der wich-tigsten klinischen Befunde mit dem Grad der Atrophie möglich.

Abschließend wurde an Hand der Meßwerte der gesunden Seite die altersabhängige Flächenzunahme der Muskelfasern bespro-chen und graphisch dargestellt.

F. Literaturverzeichnis

ADAMS, R.D., D. DENNY-BROWN, and C.M. PEARSON:

Diseases of muscle. 2nd edition. New York: A. Hoeber 1962

BOWMAN, W.:

On the minute structure and movements of voluntary muscle.
Phil. Trans. 1841, pp. 457-502

BOWMAN, W.:

Additional note on the contraction of voluntary muscle in
the living body. Phil. Trans. 1841, pp. 69-72

BOURNE, G.H.:

The structure and function of muscle. Vol. I. Academic Press.
New York and London, 1960

BUCCIANTE, L. u. S. LURIA:

Trasformazioni nella struttura dei muscoli volontari dell'
uomo nella senescenza. Arch. ital. Anat. Embriol. 33, 1934,
110-187

BUCHTHAL, F.:

Muskelaktionspotentialuntersuchungen am gesunden und kranken
Muskel. Dtsch. Z. Nervenheilk. 173, 1955, 448-454

BUCHTHAL, F. and P. ROSENFALCK:

Action potential parameters in different human muscles.
Acta psychiat. (Kbh.) 30, 1955, 125-131

BUCHTHAL, F., G.G. KNAPPEIS u. J. LINDEHARD:

Die Struktur der quergestreiften, lebenden Muskelfaser des
Frosches in Ruhe und während der Kontraktion. Skand. Arch.
Physiol. (Berlin und Leipzig) 73, 1936, 163-198

BUCHTHAL, F., G.G. KNAPPEIS u. T. SJÖSTRAND:

Optisches Verhalten der quergestreiften Muskelfaser im
natürlichen Licht. Skand. Arch. Physiol. 82, 1939, 225-257

COERS, C., and A.L. WOOLF:

The innervation of muscle. Oxford: Blackwell 1959

DARKSCHEWITSCH, L.:

Die pathologische Anatomie der Muskeln. In FLATAU, JACOBSON und MINOR: Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems. Berlin: Karger 1904

DIETEL, W.:

Lipomatös-sklerotischer Umbau des Muskelgewebes bei myogenen und neurogenen Atrophien. In.-Diss., München 1959

DUCHENNE DE BOULOGNE, G.-B.-A.:

zit. n. P. GUILLY: - DUCHENNE (de Boulogne) J.B. Baillièrre et Fils, Paris 1936

DURANTE, G.:

Anatomie pathologique des muscles. In: Manuel d'histologie pathologique. Von CORNIL und RANVIER. Paris 1902

ERB, W.:

zit. n. E. KUHN: - WILHELM ERB, anlässlich der 125. Wiederkehr seines Geburtstages, 30. Nov. 1965 -. Heidelberg 1965

ERBSLÖH, F.:

Klinisch-pathologische Korrelation von proximaler Muskelschwäche und Muskelschwund. Abstract, International EMG Meeting, Copenhagen, 1963, 36-40

ERBSLÖH, F.:

in G. BODECHTEL: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958

ERBSLÖH, F. u. W. DIETEL:

Die Bedeutung der Muskelbiopsie bei den sog. Kollagenosen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 65, 1959, 371

FELIX, W.:

"Festschrift für Albert von Kolliker", Engelmann, Leipzig, 1887, 282

FENICHEL, G.M., DAROFF, R.B., and G.H. GLASER:

Hemiplegic atrophy: Histological and etiologic considerations. Neurology 14, 2, 1964

FERNAND, V.S.V.:

The sizes of muscle fibres and of their nerve fibres.

Ph. D. Thesis, University of London, 1949

GARVEN, H.S.D.:

The nerve-endings in the panniculus carnosus of the hedgehog, with special reference to the sympathetic innervation of striated muscle. Brain, London, 1925, 380-441

GERDICKE, K.:

in ELERT, R. und K.A. HÜTER: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1966, 199-204

GREENFIELD, J.G., CORNMAN, T., and G.M. SHY:

The prognostic value of the muscle biopsy in the "floppy infant". Brain 81, 461, 1958

GREENFIELD, J.G., G.M. SHY, E.E. ALVORD, and L. BERG:

An atlas of muscle pathology in neuromuscular diseases. E. & S. Livingstone, Edinburgh and London, 1957

HALLERVORDEN, J. und J.-E. MEYER:

Cerebrale Kinderlähmung (Früherworbene körperliche und geistige Defektzustände). In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, XIII/4

HENNIG, A.:

Fehlerbetrachtungen zur Volumenbestimmung aus der Integration ebener Schnitte. In WEIBEL, E.R. and H. ELIAS: Quantitative Methods in Morphology. Springer-Verlag 1967, 99-129

HERRICK, C.J.:

A note on the significance of the size of nerve fibers in fishes. J. Comp. Neurol. 12, 1902, 329

HIRSCH, Th. von, und J. W. BOELLAARD:

Methacrylsäureester als Einbettungsmittel in der Histologie.
Z. wiss. Mikr. 64, 1, 1958

HOPF, G.:

Größenunterschiede der Muskelfaserquerschnitte zwischen den einzelnen Portionen des M. masseter beim Menschen und bei einigen Säugetieren. Z. mikr.-anat. Forsch. 35, 195, 1934

HUFMANN, G.:

Das neurologische und psychische Defektsyndrom bei frühkindlichem Hirnschaden. Habilitationsschrift, Köln 1966

HUTH, E.:

Die Folgezustände frühkindlicher Hirnschäden aus paediatrischer Sicht. In ELERT, R. und K.A. HÜTER: Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden. Georg Thieme. 1966, 15-26

JAMIN, F.:

Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Atrophie gelähmter Muskeln. Habil.-Schrift, Erlangen 1904

JAMIN, F.:

Degeneration und Regeneration. Transplantation. Hypertrophie und Atrophie. Myositis. In: Handbuch der normalen und pathol. Physiologie. Bd. 8/1. Berlin 1925

KOHASHI, Y.:

Histologische Untersuchungen der verschiedenen Skelettmuskeln beim Menschen. Folia anat. jap. 2, 175, 1937 und 3, 263, 1937

KOHASHI, Y.:

Über histologische Untersuchungen der einzelnen Skelettmuskeln beim Neugeborenen. Folia anat. jap. 4, 441, 1937

KOLLER, S.:

Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Breslau und Leipzig, 1943

KUNZE, K. und F. ERBSLOH :

Die automatische Analyse von Muskelaktionspotentialen und ihre klinischen Einsatzmöglichkeiten. Vortr. EEG-Tagung München, April 1967

LANG, W.:

Zur Morphologie der infantilen Hemiplegie. Dtsch. Z. Nervenheilk. 185, 339-356, 1963

LINDHARD, J.:

in "Physiological Papers", p. 188. Heinemann, London.

Zit. n. E.W. WALLS in G.H. BOURNE: The structure and function of muscle, Vol. I. Academic Press New York and London, 1960

LOCKHART, R.D., and W. BRANDT :

Length of striated muscle-fibres. J. Anat. (Lond.) 72, 1938, p. 470

LORENZ, H.:

Die Muskelerkrankungen. In NOTNAGEL: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. 11. Fischer Jena, 1904

LORENZ, R.:

EEG-Befunde bei Hemiatrophia cerebri. Dtsch. Z. Nervenheilk. 193, 1-17, 1968

LORENZ, R., GRÜTZNER, A. und H. VOGELSANG :

EEG-Befunde bei hemisphärektomierten Patienten. Dtsch. Z. Nervenheilk. 193, 18-40, 1968

MEYENBURG, H. von :

Die quergestreifte Muskulatur. In HENKE und LUBARSCH: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. IX-1. Springer Berlin, 1929

MEYER, J.:

Elektromyographische Untersuchungen der Aktionspotentialparameter; Dauer, Amplitude und Phasenzahl an den Musculi biceps brachii, trapezius und gluteus maximus. In.-Diss., Gießen 1965

MITTELBACH, F.:

Die Begleitmyopathie bei neurogenen Atrophien. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie. 113. Springer, 1966

MUMENTHALER, M.:

Histologische Diagnostik der Myopathien. In R. BECKMANN:
Myopathien. Thieme Stuttgart, 1965

MUMENTHALER, M.:

Bedeutung der Muskelbiopsie für die Diagnostik neuro-muskulärer
Erkrankungen. Schweiz. med. Wschr. 92, 1962, 1586

PEIFFER, J.:

Morphologische Aspekte der Epilepsie (Pathogenetische,
pathologisch-anatomische und klinische Probleme der Epilepsie).
Springer. IV, 1963

PIA, H.W.:

Ätiologie und Pathogenese der infantilen Hemiplegie.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 185, 1963, 357-380

PIA, H.W.:

Röntgendiagnose der Großhirnhemisphärenatrophie und Indikation
zur Hemisphärektomie. Fortschr. Röntgenstr. 93, 1960, 167-177

PIA, H.W.:

Die Hemisphärektomie in der Behandlung der cerebralen Kinder-
lähmung. Dtsch. Z. Nervenheilk. 181, 1960, 395-412

PIA, H.W. und G. LAUSBERG :

Hemiatrophische Hirnläsionen nach Verletzungen im Kindesalter.
Bericht 8. Int. Kongr. Neurol. Wien, Tom. I. 265-273, 1965

SCHIEFFERDECKER, P.:

Beiträge zur Kenntnis der Myotonia congenita, der Tetanie mit
myotonischen Symptomen, der Paralysis agitans und einiger
anderer Muskelkrankheiten, zur Kenntnis der Aktivitätshyper-
tropnie und des normalen Muskelbaues. Mit klinischen Beiträgen
von Prof. Fr. Schultze.

Dtsch. Z. Nervenheilk. Bd. 25, Heft 1-4, 1903, 1-345

SCHIEFFERDECKER, P.:

Muskeln und Muskelkerne. Joh. Ambr. Barth, Leipzig, 1909

SCHMID, F.:

Die Handskelettossifikation als Indikator der Entwicklung.
Ergeb. inn. Med. Kinderheilk., N. F. 1, 176-246, 1949

SCHOLZ, W.:

Die Krampfschädigungen des Gehirns. Springer. Berlin-Götting-Heidelberg. 1951

SCHWALBE, G. und R. MAYEDA :

Über die Kaliberverhältnisse der quergestreiften Muskelfaser des Menschen. Ztschr. Biol. 27, 482-516, 1890

SILVERSTEIN, A.:

The diagnostic localizing value of muscle atrophy in lesions of the parietal lobe. V^e Congrès Neurologique international. Lisbonne 1953. Vol. III, Comptes-Rendus. Lisboa, 1954

VOSS, H.:

Vergleichende Untersuchungen über den Aufteilungsgrad der kontraktilen Masse in den Skelettmuskeln. I. Der Nachweis ei verschiedenen Aufteilungsgrades in den drei Teilen des Trape muskels. Z. mikr.-anat. Forsch. 36, 179-190, 1934

WALTON, J.N. and R.D. ADAMS :

Polymyositis. E.& S. Livingstone. Eainburgh and London

WOHLFART, G.:

Untersuchungen über die Gruppierung von Muskelfasern verschied ener Größe und Struktur innerhalb der primären Muskelfaser- bündel in der Skelettmuskulatur, sowie Beobachtungen über die Innervation dieser Bündel. Z. mikr.-anat. Forsch. 37, 621, 19

WOHLFART, G.:

Zur Kenntnis der Altersveränderungen der Augenmuskeln.
Z. mikr.-anat. Forsch. 44, 1938, 33-44

WOHLFART, G.:

Eine neue Methode für quantitativ-histologische Studien an Skelettmuskeln. Z. mikr.-anat. Forsch. 51, 471-479, 1942

WOHLFART, G.:

Quantitativ-histologische Studien an der Skelettmuskulatur
während der Entwicklung und bei der Atrophie nach Nervendurch-
schneidung. Z. mikr.-anat. Forsch. 51, 480-497, 1942

ZIEGLER, W.J. und H.R. SPEICH :

Zur Auswertung von Muskelfaser-Querschnitten. Laboratorium für
angewandte Statistik, Küssnacht ZH (Schweiz)

ZORBAS, K.:

Atrophie der quergestreiften Muskeln nach Mangeldurchblutung.
In.-Diss., München 1961

Herrn Professor Dr. med. F. Erbslöh
danke ich herzlich für die Überlassung
des Themas, die wertvollen Anregungen
bei der Durchführung der Untersuchungen
und für die Durchsicht dieser Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. H. W. Pia
bin ich für die Durchführung der Muskel-
biopsien an der Neurochirurgischen
Universitätsklinik/Gießen zu besonderem
Dank verpflichtet.

Herrn W. J. Ziegler, Basel, danke ich
für die statistische Beratung und für
die wertvollen Anregungen hinsichtlich
der graphischen Darstellung.

Fräulein U. Breuer habe ich für die
technische Assistenz zu danken.

In Dankbarkeit widme ich diese Schrift
meinen Eltern, die mir das Studium der
Medizin ermöglicht haben.

Lebenslauf

Am 13. April 1943 wurde ich als Sohn des Angestellten Ernst Reh und dessen Ehefrau Albertine, geb. Frömel, in Jüchen/Rhld., Kreis Grevenbroich, geboren.

Dort besuchte ich von 1949 bis 1953 die Evang. Volksschule.

1953 übersiedelten meine Eltern nach Remscheid. In Remscheid besuchte ich 9 Jahre lang das Städt. naturwissenschaftliche Gymnasium und legte am 8. März 1962 die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1962 immatrikulierte ich mich an der Justus Liebig-Universität/Gießen zum Studium der Medizin.

Die naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich am 25. April 1963 ab, die ärztliche Vorprüfung am 19. Oktober 1964.

Vom 15. August bis zum 31. Oktober 1966 arbeitete ich als "clinical clerk" am Community Hospital at Glen Cove, New York, USA.

Die Versuche für meine Dissertation machte ich von Herbst 1965 bis zum Frühjahr 1967.

Am 6. Februar 1968 bestand ich die ärztliche Prüfung und arbeitete danach seit dem 19.2.68 als Medizinalassistent am Albert-Jesioneck-Krankenhaus, Gießen.

